
**Histologische Untersuchung zum Einwachsverhalten von
Titanhohlzylindern in Schafs femura**

**Inauguraldissertation
zum Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Vorgelegt von: **Volk, Thomas Hans**
aus **Gießen**

Gießen 2004

**Aus dem Medizinischen Zentrum für
Orthopädie und physikalische Medizin**

**Orthopädische Klinik
Justus-Liebig-Universität Gießen
Leiter: Prof. Dr. med. H. Stürz**

Gutachter: PD Dr. med. G Gruber

Gutachter: Prfo. Dr. Dr. med. Schnettler

Tag der Disputation: 21.09.2005

Debui orator ita efficax in studia ut hisce medici

Für Simone, Chiara, Luca und meine Eltern
In dankbarer Erinnerung an
meine Großmutter
Hildegard Mohr

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Geschichtlicher Überblick der Hüftgelenkendoprothetik	1
1.2	Zementierte Modelle in der Hüftgelenkendoprothetik	5
1.3	Zementfreie Alloarthroplastik am Hüftgelenk	8
1.4	Entwicklung der zementfreien Verankerung	9
1.5	Zementfreie Verankerung der Femurkomponenten	11
1.6	Klinische Ergebnisse zementfreier Prothesen	13
1.7	Design und Material zementfreier Femurkomponenten	16
1.8	Titan als Implantatwerkstoff in der Hüftendoprothetik	17
1.9	Die SHEP- Endoprothese	18
1.10	Anatomie und Statik des Hüftgelenkes	20
1.11	Problemstellung	21
2	Material und Methode	23
2.1	Der Versuchsantrag	23
2.2	Wahl der Versuchstiere	23
2.3	Beschreibung und Auswahl der Prüfkörper	24
2.4	Die zur Implantation verwendeten Setzinstrumente	28
2.5	Implantation der Prüfkörper	30
2.5.1	Anästhesie und Narkose	30
2.5.2	Perioperative Lagerung der Tiere und Antisepsis	31
2.5.3	Das Operationsinstrumentarium	32
2.5.4	Operationszugang und Technik der Implantation	33
2.6	Postoperative Versuchsperiode	34
2.6.1	Euthanasierung und Entnahme der Femurpräparate	36

Inhaltsverzeichnis

2.6.2	Konservierung und Einbettung der Präparate_____	37
2.7	Vermessung der Versuchspräparate _____	37
2.7.1	Die Bestimmung der Implantationstiefe _____	39
2.8	Herstellung der histologischen Präparate_____	39
2.8.1	Fixieren, Entwässern, Entfetten und Kunststoffeinbettung _____	40
2.8.2	Anfertigung der Dünnschliffpräparate _____	41
2.8.3	Die histologische Färbung _____	43
2.9	Die Qualitätskontrolle _____	43
2.10	Qualitative Analyse _____	44
2.11	Quantitativ mikroskopische Untersuchung der Präparate _____	45
2.12	Die Computerunterstützte Bildanalyse _____	46
2.13	Statistisches Testverfahren _____	49
3	Ergebnisse_____	50
3.1	Messwerte für Femurlänge und Breite _____	50
3.2	Bestimmung der Implantationstiefe_____	52
3.3	Qualitative Beurteilung intraluminärer Knochenintegration_____	54
3.4	Spongiosaneubildung im Interface _____	57
3.5	Quantitative Bestimmung innerhalb der Prüfzylinder _____	57
3.5.1	Intraluminäre Knochenregeneration _____	59
3.5.2	Quantitative Analyse von extraluminären Knochen _____	65
3.6	Die Computer gestützte Bildanalyse_____	66
3.6.1	Quantitative Bestimmung im Prüfkörper-Inneren _____	68
3.6.2	Relation neue Spongiosa zu physiologischer Spongiosa _____	69
3.6.3	Spongiosa-Neubildung, Faktor Auffüllung _____	72
3.7	Statistische Auswertung _____	74
3.7.1	Überprüfung der Einflussgröße „Auffüllung“ _____	74
3.7.2	Überprüfung der Einflussgrößen „Position“ und „Schnitt“ _____	74
3.7.3	Überprüfung des Zylinderinterface _____	75

Inhaltsverzeichnis

4	Diskussion	76
4.1	Literatur zur Osseointegration von Hohlschaftprothesen	80
4.2	Eigene Untersuchungen zur Knochenintegration	83
4.3	Vergleich zu anderen Arbeiten über die Osseointegration	84
4.4	Klinische Relevanz der eigenen Ergebnisse	86
5	Zusammenfassung	88
6	Summary	89
7	Tabellenanhang	90
8	Literatur	I
9	Bildquellennachweis	XV
10	Danksagung	XVI

1 Einleitung

1.1 Geschichtlicher Überblick der Hüftgelenkendoprothetik

Den ersten dokumentierten Versuch, ein versteiftes Gelenk operativ zu remobilisieren, unternahm 1826 der Amerikaner John R. Barton (Barton 1827). Er behandelte eine Ankylose des Hüftgelenks durch operative Erzeugung einer Pseudarthrose, in dem er den Femurschaft intertrochantär osteotomierte.

Ende des 19. Jahrhunderts entwickelte Themistocles Gluck, ein Schüler von Virchow und Langenbeck, Endoprothesen- Modelle für die großen Gelenke des menschlichen Körpers: Hüfte, Knie, Schulter, Ellenbogen. Als Materialien für diese Prothesen hielt er Holz, Elfenbein, Glas, Zelluloid, Aluminium und vernickelten Stahl für geeignet. Auch propagierte er schon die zementierte Fixation der Implantate. In insgesamt 14 Fällen versorgte Gluck, erstmalig Patienten mit künstlichen Gelenken. Im Verlauf mussten hiervon 3 Prothesen revidiert werden (Gluck 1890a, b, 1891, Wessinghage 1995).

Die bis in diese Zeit allgemein anerkannte Methode, ein versteiftes Gelenk zu mobilisieren, das „brisement forcé“, bestand in der gewaltsamen, unter Narkose durchgeführten Durchbewegung mit anschließender krankengymnastischer Bewegungstherapie. Weitere Ansätze waren die „Arthrolysis“, die Homo- und Autotransplantation partieller oder ganzer Gelenke sowie das Interpositionsverfahren, in welchem zwischen teilresezierten Gelenkflächen autologes Gewebe interponiert wurde (Lexer 1924, 1931; Wolf 1880).

Zwischen 1917 und 1923 entwickelte Smith-Petersen (1939, 1948) für das Hüftgelenk die Mould- Arthroplastik. Es handelte sich dabei um eine Interpositions- Arthroplastik mit einer Kappe aus Glas, die locker zwischen Pfanne und Kopf eingelegt wurde. Wegen der Bruchgefahr wurden bald andere Materialien eingesetzt. Ab 1938 verwendete Smith-Petersen das, 1937 von Venable und Stuck (Venable, Stuck 1937) eingeführte, Vitallium[®],

welches sich durch sehr gute Gewebeverträglichkeit und hohe mechanische Stabilität auszeichnete. Während des zweiten Weltkrieges wurden, aus Mangel an Vitallium, Kappen aus Plexigum hergestellt. Die Pohl'schen Hüftkappen wurden aus V2A Stahl hergestellt. Ähnliche resurfacing Arthroplastiken wurden später von Wagner und Ender eingesetzt (Zweymüller et al. 1998). Allgemein konnten sich diese Interponate nicht durchsetzen (Rettig 1986).

Nach den ersten Behandlungsversuchen von T. Gluck wurde, die eigentliche Ersatzarthroplastik erst 1923 von Groves-Hey am Hüftgelenk fortgesetzt (Hey-Groves 1923). Er resezierte bei einem ankylosierten Hüftgelenk den Femurkopf und implantierte eine Kopfprothese aus Elfenbein. Die Hüftgelenkpfanne wurde hierbei nicht durch ein künstliches Pendant ersetzt. Dieses Konzept wurde später von den Brüdern Judet übernommen. Die Abbildung 1.1 zeigt die spätere Judet-Prothese Typ I. Die erste Implantation einer Hüftgelenk- Totalendoprothese, mit einem künstlichen Femurkopf aus Stahl und einer Stahlpfanne, führte im Jahr 1938 Wiles (1958) durch. Die Fixation der künstlichen Hüftgelenkpfanne wurde mit 2 Stahlschrauben erreicht. Die Kopfprothese wurde mit Hilfe eines Schraubbolzens im Schenkelhals verankert. 1950 entwickelten Moore und Reyman (1952, 1957), eine intramedullär im proximalen Femurschaft sich selbst verankernde Endoprothese (siehe Abb. 1.2), welche jedoch, trotz der materiellen und konstruktiven Überlegenheit, die damals weit verbreitete Judet-Prothese nicht verdrängen konnte. Die anfänglich starke Euphorie, aufgrund der primär stabilen Judet Prothesen, wurde durch die relativ häufig auftretenden späten Lockerungen und durch Materialbrüche getrübt. Die Nachuntersuchungen größerer Patientenkollektive offenbarten die Schwächen der einzelnen Prothesenkonzepte und führten zu ständigen Verbesserungen des Prothesenlayouts und der Werkstoffe. So erfuhr die Judet- Prothese eine Stahlstift- Armierung und die Kopfhalskrause wurde 1956 in einem Winkel von 60°, statt vorher 90°, zum Schaft eingestellt, um die Krafteinleitung in den Schenkelhals zu verbessern und lokale Belastungsspitzen in der Kortikalis zu reduzieren. Durch eine weitere Variante, mit einem kreuzförmig profiliertem

Schaft, versuchte man die auftretenden Rotationskräfte im Schenkelhals zu kompensieren. Die verschiedensten Materialien wurden auf ihre Gewebeverträglichkeit, ihre Haltbarkeit sowie ihr Einwachsverhalten untersucht.

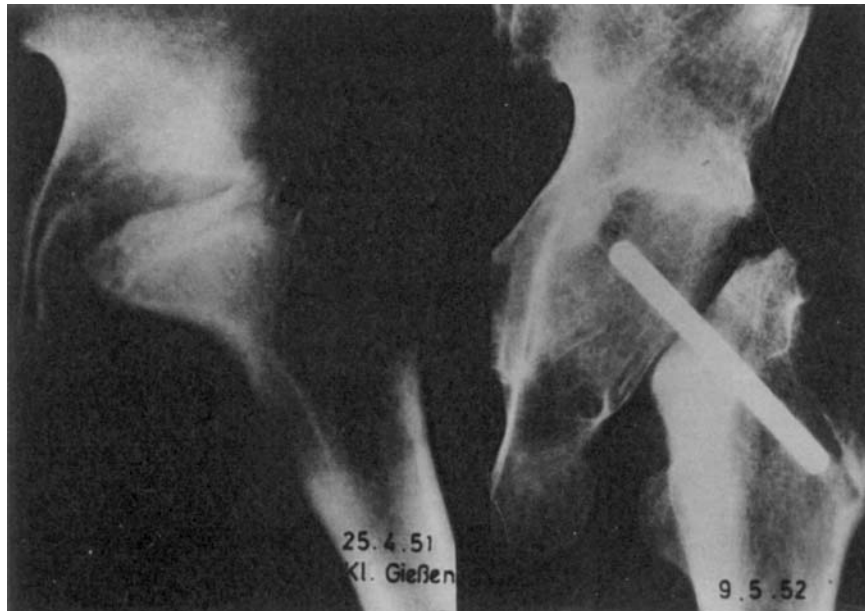


Abbildung 1.1 Akrylendoprothese Judet Typ 1 im Röntgenbild



Abbildung 1.2 Links: 2 Modelle der Akrylendoprothese Judet Typ 1
Rechts: Moore „self locking“ Femurkopfprothese von 1950

So untersuchten die Gebrüder Judet auch Porometall als endoprothetischen Werkstoff (J. und R. Judet 1952, 1975, Judet et al. 1978). Die Abrieb produzierenden Oberflächen, ungenaue Passformen, hohe auf das Implantatlager wirkende Kräfte, sowie die initial breite Indikationserweiterung führten zu rasant progredienten Arthrosen und Pfannenprotrusionen und damit letztlich zu einer erheblichen Einschränkung der Indikation für Femurkopfprothesen. Neben den Problemen der Lockerungen gab es auch primäre Einschränkungen für den Einsatz der Judet- Prothese. Bei zu kurzen Schenkelhälsen, osteoporotisch bedingter Entkalkung, lateralen petrochantären Frakturen oder Anomalien der Hüftpfanne, konnten die Kopfprothesen nicht eingesetzt werden. Dieses führte zur Konzeption neuer Endoprothesen.

Im Jahre 1952 beschrieb Rettig die, von ihm und Max Lange 1950 entwickelte, Spezialendoprothese (Rettig, Lange, 1952), zur Implantation in den Markraum des proximalen Femur (siehe Abbildung 1.3).

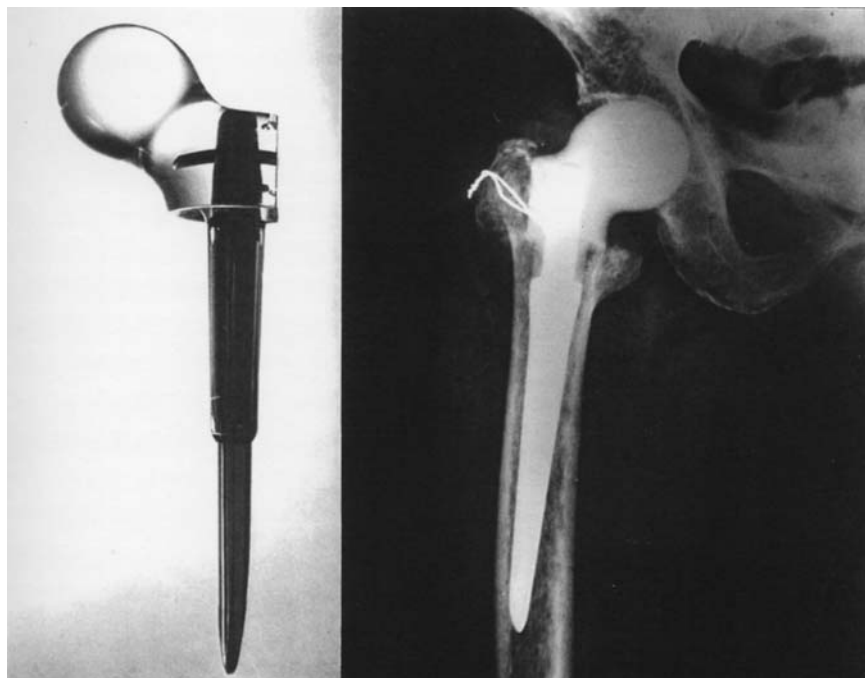


Abbildung 1.3 Spezialendoprothesen nach M.Lange und H. Rettig

1.2 Zementierte Modelle in der Hüftgelenkendoprothetik

Eine neue Entwicklung in der Hüftendoprothetik, leitete am Anfang der sechziger Jahre J. Charnley (1960, 1961, 1964) ein. Die bisher verwendeten Hüftprothesen wurden zementfrei intramedullär, selten auch extramedullär, fixiert. Die von ihm und Haboush (1953) eingeführte Verankerung mit Hilfe von Methylmetacrylat, sowie seine Überlegungen zur Problematik des Kaltflusses, der Relativbewegung an der Knochen- Implantatgrenze und der auf die Prothesen wirkenden Rotationskräfte, führten über Zwischenstufen zur langjährigen Etablierung der „low friction arthroplasty“ (Charnley 1961, 1964).

Die Vorteile der Charnley- Endoprothese lagen in dem kleinen Kopfdurchmesser und dem damit verbundenen geringen Drehmoment auf die eingesetzte Pfanne, welche anfänglich aus Teflon später aus Polyäthylen bestand. Die Verankerung mit autopolymerisierenden Methylmetacrylaten führten, vor allem durch die Verteilung der „Last des Implantates über eine große Knochenfläche“, zu einer deutlich verbesserten Erfolgsrate der Hüftalloarthroplastik (McKee, Watson-Farrar 1966; McKee 1967).

Die Totalendoprothese von Charnley war einer der wesentlichsten Impulse für eine weltweit einsetzende Entwicklung neuer künstlicher Hüftgelenke. 1951 entwickelte McKee (1951) eine Ganzmetall- Endoprothese, mit zusätzlicher Stabilisierung des Femurschaftes durch 3 Schrauben. Ab 1953 implantierte er die intramedulläre Endoprothese mit gebogenem Thompson- Schaft (Thompson 1952, 1954, siehe Abb. 1.4), wobei die Pfanne weiterhin mit Schrauben zusätzlich fixiert wurde. Die Erfolgsrate lag bei etwa 54% (40 Fälle von 1956 bis 1960).

Seit 1960 verwendeten McKee und Watson-Farrar Methylmetacrylat zur Zementierung der Prothesenteile. Die hierdurch erreichte Primärstabilität ermöglichte eine sofortige volle Belastung des Gelenkes und eine frühe Mobilisierung. McKee und Watson-Farrar (1966) berichteten von einer, durch die Zementierung, auf „über 90%“ angestiegenen Erfolgsrate der Hüftarthroplastik. Diese Erfolgsrate war auf die Tatsache zurückzuführen, dass der Zement für eine großflächige Haftung und Kraftübertragung

zwischen Prothese und Knochen sorgte. Die Standardisierung der Implantation durch die Vakuum- Zementierungstechnik nach Draenert (1986) verbesserte die Zementfestigkeit und reduzierte die Zahl der inkorporierten Luftbläschen (Gierse, Neuen 1991). Ein heutzutage genutzter Vorteil besteht in der Möglichkeit dem Knochenzement Antibiotika beizumengen.

Problematisch bleibt aber auch das Auftreten aggressiver Abriebpartikel sowie die beim Aushärten entstehenden hohen Temperaturen von bis zu 80 °C (Gierse et al. 1992), welche Luftembolien begünstigen können. Außerdem besteht bei ungenügender Schichtdicke des Zements eine geringe Dauerschwingfestigkeit, welche zu aseptischen Lockerungen führen kann.



Abbildung 1.4 Endoprothesenschaft nach Thompson. Dieses erste Modell artikuliert in der physiologischen Pfanne

Bis heute werden, mit großem Erfolg, zementierte Endoprothesen sowohl im Femurschaft als auch beim Ersatz der Hüftpfanne eingesetzt. In einer teils prospektiven, teils retrospektiven Dokumentation, in der zu 99,5 % zementierte Prothesensysteme verwendet wurden, schreibt Ochsner, dass konfektionierte Prothesensysteme die individuellen Unterschiede des Femur, insbesondere die unregelmäßige Innenform, nicht genau nachahmen können.

„Nicht zementierte Systeme retten sich deshalb in vierschräge Klemmformen“, zementierte Systeme indes könnten die verbleibenden Hohlräume“ auffüllen (Ochsner P.E., Schweizer A. 2003).

Charnley hatte die Problematik der Rotationskräfte an der Knochen-Implantatgrenze und am Acetabulum erkannt (Charnley 1961, 1964). Er führte daraufhin die Totalendoprothese ein, welche mit einem kleineren Kopf der Femurkomponente in einer Pfannenprothese artikuliert.

Christiansen und Monk fanden 1964 einen Weg, mit einer Hemiprothese eine Pfannenprotektion zu verwirklichen und gleichzeitig die Kräfte an der Knochen- Implantat Grenze zu reduzieren. Sie entwickelten die „Bipolare Hüftgelenkendoprothese“. Dieses Prinzip besteht in einem Prothesenkopf, der einerseits mit der Hüftpfanne artikuliert, gleichzeitig aber eine Pfanne darstellt, in der sich der kleinere Kopf der Femurkomponente bewegt. Die anfänglichen Misserfolgen durch Destruktion des aus Polyäthylen bestehenden „Soft cup“, konnten durch die Verwendung einer Metallkappe „Hard cup“ korrigiert werden (Breyer H.-G. et al. 1996).



Abbildung 1.5 Verschiedene Bipolare Hüftgelenk- Endoprothesen

Duokopf-Hemiprothesen werden, vor allem bei biologisch älteren Patienten, implantiert. Die Abbildung 1.5 zeigt einige Duokopf Modelle. Bei den dargestellten modularen Systemen kann noch intraoperativ über die Verwendung der verschiedenen Schaftformen in zementierter als auch nicht zementierter Form entschieden werden. Da der Prothesenkopf auch in einer künstlichen Pfanne verwendet werden kann, steht diese Option beim Vorliegen einer Pfannendestruktion ebenfalls offen.

1.3 Zementfreie Alloarthroplastik am Hüftgelenk

Infolge der von Wiles 1938 erstmalig implantierten zementfreien Hüftgelenk-Totalendoprothese, wurden zahlreiche zementfreie Modelle der Hemiarthroplastik eingesetzt. Die Problematik dieser, unter anderem von Moore, Bohlmann (1943, 1952, 1957), den Brüdern Judet (1950), McKee, Farrar (1951, 1966, 1967), Lange und Rettig (1952) konzipierten Prothesen, bestand einerseits in der Lockerung des Schaftes andererseits in der belastungsbedingten Protrusion der unversorgten Hüftgelenkpfanne.

Die Problematik des Pfannenlagers eliminierte McKee mit der Entwicklung einer Totalendoprothese, bestehend aus einer Thompson- Prothese und einer Metallpfanne. Durch die Einführung des Methylmethacrylates wurde die weitere Entwicklung zementfreier Prothesen in den Hintergrund gedrängt.

Trotz initial guter Ergebnisse und zunehmender Erfahrung mit zementierten Prothesen, wurde in den siebziger Jahren erneut über Möglichkeiten einer zementfreien Implantation geforscht. Ursächlich waren die erheblichen Probleme beim Prothesenwechsel gelockerter zementierter Hüft- Prothesen.

Mit zahlreichen Modellen wurde nach einer stabilen, dauerhaften Verankerung im Implantatlager ohne Knochenzement gesucht. Griss versuchte mit einer Glaskeramik- Beschichtung einen innigen Verbund zum Knochen zu erreichen (Griss et al., 1973a, 1973b, 1975). Einen anderen Weg gingen Mittelmeier und Mitarbeiter. Mit dem von ihnen entwickelten Tragrippendesign wurde eine Vergrößerung der Oberfläche erreicht (Mittelmeier 1975, 1980, 1983, 1984,

1985; Mittelmeier, Heisel 1986; Mittelmeier et al. 1987). Die knöcherne Verankerung war indes häufig so stabil, dass bei Prothesenwechsel Komplikationen entstanden. Mit dem Nachfolgemodell „Autophor“ konnten bis 1985 gute Ergebnisse erzielt werden (Breitenfelder, Yücel 1985).

1.4 Entwicklung der zementfreien Verankerung

Die weite Verbreitung der zementierten Hüftendoprothetik zeigt auch, die durch den Knochenzement bis heute bestehende Problematik auf. Aus den Eigenschaften des Methylmethacrylates, wie Sprödigkeit, Mangel an Elastizität und geringe Zugfestigkeit, resultieren Probleme bei der Implantation, der Integration in das Implantatlager sowie der Dauerstabilität. Von Bedeutung sind hierbei:

- partiell unzureichende Schichtdicke des Zements
- durch insuffizientes Handling bedingte lückenhafte Schichtung des Knochenzements
- hohe Temperaturen beim Aushärten
- Risiko der Entstehung von Luftembolien
- keine Integration des Knochens in den Zement
- geringe Bruchfestigkeit bei Dehnung und Ermüdung
- mögliches Auftreten aggressiver Abriebpartikel
- mögliche Zelltoxizität des Knochenzements
- Reduzierung der Wirkung beigemengter Antibiotika

Der Knochenzement selbst wurde als Ursache für die Lockerung von Endoprothesen postuliert. Lokale Knochenschädigungen und das Entstehen von Resorptionsgranulomen wurden von Willert beschrieben (Willert, Semlitsch 1976; Willert, Lintner 1987; Willert et al. 1987; Willert 1985, 1990, 1993). Diese Erkenntnisse führten in den siebziger Jahren zur Renaissance zementfreier Prothesentypen. Neue Modelle wurden entwickelt, welche die Stabilität und Dauerhaftigkeit der Verbindung zwischen dem Knochen und

dem Prothesenschaft verbessern sollten. Mittelmeier (Mittelmeier et al. 1975, 1980, 1983, 1984, 1985, 1987) entwickelte das Modell „Autophor“, als Weiterentwicklung des Tragrippendesigns. Andere wählten Beschichtungen zur Optimierung der Knochenintegration (Griss et al. 1973, 1975, Hench, Paschall 1976). Mit Hilfe von Oberflächenvergrößerung durch Porometall (J. + R. Judet 1975) oder einer Metallkugelbeschichtung (Madrépore Prothese) (Lord et al. 1978, 1980) sollte das Einwachsen von Knochen und die Stabilität der Endoprothese verbessert werden. Dies gelang zum Teil so gut, dass bei späteren Lockerungen der Endoprothesen und dem somit anstehenden Prothesenwechsel, die Gefahr einer Frakturierung des umliegenden Knochens bei der Extraktion bestand.

Basierend auf den Erfahrungen der Osteosynthese entwickelte Morscher 1973 das Modell einer isoelastischen RM- Prothese, deren Femurschaft eine möglichst ähnliche Elastizität aufweisen sollte wie das Implantatlager. Das mit einer Oberflächenstrukturierung versehene Implantat wurde zementfrei implantiert (Morscher, Mathys 1974, 1975; Morscher 1979, 1983; Bläsius 1993). Durch das Angleichen der Elastizität erhoffte man sich eine Vermeidung, der als „stress- protection“ auftretenden Knochenatrophie im Femurschaft. Nach Korrektur der anfänglich zu hohen Schaftelastizität konnte Morscher (1983) von „erfreulichen Frühergebnissen“ berichten. Bei einer Nachuntersuchung über 12 - 26 Monate gaben 10 von 40 Patienten Schmerzen im Oberschenkelchaftbereich an, welche durch den knöchernen Umbau bedingt seien (Trepte u. Gauer 1986).

Probleme bereiteten die biokompatiblen Kunststoffe. Seit 1967 erforschten Müller und Mathys Werkstoffe, die sich „an die physiologischen Deformationsverhältnisse des Knochens“ anpassen können. Es sollte ein elastischer, kraftschlüssiger Verbund erzielt werden. Sie entwickelten die, bis heute eingesetzte, RM- Pfanne. Trotz optimierter Primärverankerung zeigte diese anfänglich einen Bindegewebssaum. Erst durch eine Beschichtung mit bioinertem Titan konnte die Entstehung einer bindegewebigen Trennschicht zum Knochen vermieden werden (Mathys R. 1997). Die Abbildung 1.6 zeigt das von Mathys und Müller entwickelte Pfannen-System.



Abbildung 1.6 Isoelastisches Pfannensystem von Müller und Mathys

Als neues Material für die zementfreie Endoprothetik setzten Weber und Rettig (1976, 1981, 1983) Kohlenstoff, nach vorherigen tierexperimentellen Untersuchungen, bei 17 Patienten ein. Sie konnten hierbei eine gute Biokompatibilität und ein gutes Einwachsverhalten des Femurschafts aus Kohlenstoff feststellen. Hohe Herstellungskosten verhinderten eine weitere Verbreitung dieser Idee.

1.5 Zementfreie Verankerung der Femurkomponenten

Für die intramedulläre zementfreie Verankerung einer Femurkomponente muss, wie bei zementierten Modellen, eine Osteotomie lateral des Schenkelhalses erfolgen. Der Markraum wird im Anschluss ebenso für die Aufnahme des Schaftes vorbereitet. Da der, sich dem Raum zwischen Prothese und Femurknochen, anpassende und fixierende Zement fehlt, muss die Primärverankerung des Schaftes durch eine möglichst optimale Verklebung im proximalen Femur erreicht werden. Hierfür wird, nach

operativer Freilegung des proximalen Femur, Entfernung eines kortikospongiösen Knochentrapezes und Präparation des Markkanals, eine Aufweitung des späteren Implantatlagers mit Formraspeln in aufsteigender Größe vorgenommen. Für die sichere primäre Verankerung muss ein anatomisch korrekter schlüssiger Sitz der Prothese erreicht werden. Dieses „press fit“ setzt eine genauere Vorbereitung voraus. Nach dem Einschlagen der Prothese ist eine Korrektur nur noch schwer möglich, zumal dann der notwendige Spannungsbogen gefährdet würde. Wichtig ist hierbei, die sorgfältige präoperative Planung zur Berücksichtigung der individuellen Verhältnissen am Patienten. Mechanische Ruhe durch das Prinzip des „press fit“ ist für die Osteogenese, zur sekundären Fixation durch knöcherne Integration an das Implantat, entscheidend. Weitere Voraussetzungen sind der unmittelbare Kontakt des Knochens zum Implantat, die Biokompatibilität und die Porengröße der porösen Oberfläche. Die Entstehung einer bindegewebigen Grenzschrift verzögert die Fixierung (Galante et al. 1971, 1987, Kienapfel et al. 1991b, 1994, Herren et al. 1987).

Alternativ existieren in der zementfreien Hüftendoprothetik weitere Verankerungsmodelle. Zahlreiche Spezialprothesen stehen für den Ersatz von Knochengewebe, wie zum Beispiel bei Tumoren, zur Verfügung (Stürz et al. 1978). Die Druckscheibenendoprothese stützt sich am osteotomierten Schenkelhals ab und wird extramedullär, unterhalb des Tuberculum major, verankert. Sie eignet sich besonders bei degenerativen Veränderungen jüngerer Patienten (Huggler et al. 1978, 1980, 1983, 1987; Bereiter et al. 1986; Schreiber et al. 1983, 1987; Jacob 1996; Gruber, Stürz 1996; Gruber et al. 1996, 1997). Ein weiterer Ansatz sind zementfreie Individual- Prothesen (computer aided design, CAD), welche nach präoperativen Röntgenaufnahmen angefertigt werden. (Aldinger et al. 1983, 1987, Starker et al. 1995). Beim sogenannten „Robodoc“- Verfahren wird der Markraum, von einer Roboterfräse, optimiert an die vorher gewählte Prothese angepasst (Börner et al. 1997). Zur Verbesserung der Knochenneubildung, wird auch die Beschichtung der Femurprothese mit Hydroxylapatit klinisch erprobt (Kienapfel et al. 1991, 1994, 1995).

1.6 Klinische Ergebnisse zementfreier Prothesen

Zementfreie Endoprothesen werden heute an verschiedenen Gelenken implantiert. Am weitesten verbreitet ist die Prothetik an Hüftgelenk, Knie und Schulter. Folgenden Vorteile der zementfreien Implantation können postuliert werden:

- Keine zementspezifischen Komplikationen
- Kürzere Operationszeiten bei der Primärimplantation
- Verbesserung der Bedingungen für einen späteren, potenziell notwendigen Prothesenwechsel (Goymann 1991)
- Gute Verträglichkeit des heute meist gebräuchlichen Werkstoffes Titan
- Möglichkeit der proximalen Verankerung zur Vermeidung von „stress-protection“

Bis heute werden für viele zementlos eingebrachte Hüfttotalendoprothesen postoperative Entlastung oder eine maximale Teilbelastung bis 20 kp, während der ersten 6 Wochen post operationem empfohlen. Die hierdurch entstehenden Probleme reduzieren die Indikation zementfreier Fixierung auf biologisch jüngere Patienten (Küsswetter, Rütt 1985).

Nach neueren Untersuchungen muss diese Praxis neu überdacht werden. Bei in vivo Messungen der Hüftgelenkbelastung, prothetisch versorgter Hüftgelenke, konnten unter krankengymnastischer Beübung sowohl im entlasteten als auch im beübten Bein Kräfte gleicher Größenordnung festgestellt werden (Bergmann 1984, 1989; Graichen, Bergmann 1988; Rohlmann et al. 1991). Auch konnten sie messen, dass eine Entlastung an Gehstützen in der ersten postoperativen Phase effektiver ist, als 6 Wochen nach Operation.

Nach einem mittleren Nachuntersuchungszeitraum von 3 Jahren, berichtete Heisel 1985 über 102 zementfrei implantierte Femurschaftprothesen vom Typ Autophor-Mittelmeier. Bei 97 Patienten konnte er eine stabil verankerte Prothese dokumentieren (Heisel et al. 1985). In der ersten postoperativen

Phase treten bei zementfrei implantierten Prothesen häufig Schmerzen im Femurschaft auf. Plötz stellte fest, dass im Mittel 3,5 Monate nach der Operation Schmerzfreiheit besteht. Er untersuchte 40 Patienten nach Implantation einer zementfreien Femurschaft- Prothese. Schmerzangaben waren während der ossären Anpassung und Einheilung festzustellen. Ausgeprägt waren diese bei zu klein dimensionierten Prothesen und bei in Varus-Fehlstellung implantierten Schaftkomponenten (Plötz et al. 1988). Zementfrei implantierte Prothesen weisen je nach Modell und Oberflächenbeschaffenheit deutliche unterschiedliche Langzeitergebnisse auf. Nachuntersuchungen der Judet Endoprothese hatten nach 5 Jahren Implantationszeit eine Erfolgsrate von 90 %, nach 11 Jahren sank diese auf 55 % (Bettin et al. 1993). Eine von Henßge entwickelte Femurschaftprothese, mit spongiöser Oberfläche zeigte bis 1987 gute Ergebnisse (Henßge et al. 1985; Henßge, Peschel 1987). Nach bis zu 10 Jahren konnten mit dieser Endoprothese 9 % schlechte, bei 79 % gute bis sehr gute Resultate ermittelt werden (Wolter et al. 1996).

Nachuntersuchungen (im Mittel über 2,5 Jahre) von 1830 implantierten „Spotorno CLS“ Endoprothesen konnten über gute bis sehr gute Ergebnisse in 91 % berichtet. Nach 6 Jahren Verlaufsbeobachtung unterschiedlicher Patientenkollektive, waren 18 % (Lord- Prothese) und 25 % (Mittelmeier) der Patienten symptomatisch (Spotorno et al. 1987). In einer weiteren Verlaufsbeobachtung, über 3 bis 5 Jahre, berichtet Zweymüller von überwiegend guten bis sehr guten Ergebnissen (Zweymüller 1986). Nach nur 3 Jahren gaben 35 % der Patienten, mit einer implantierten „Motta“-Femurprothese, Beschwerden an. Radiologisch zeigten sich bei ihnen Lockerungszeichen. „Schmerzen nach Hüfttotalprothesen bedeuten einen Misserfolg der Therapie“ (Ochsner 2003). 2 Jahre nach Implantation, zeigten sich bei einer klinischen Studie von Eyb, in der er prospektiv randomisiert 105 Patienten mit implantierten Femurschaftprothesen untersuchte, keine signifikanten klinischen Unterschiede zwischen zementierten und nicht zementierten Prothesen. Deutliche Unterschiede im klinischen Ergebnis, zugunsten der zementiert eingebrachten Femurkomponenten, konnten jedoch

bis zu einem Zeitraum von 1 Jahr nach Operation aufgezeigt werden (Eyb et al. 1990).

Das Schwedenregister zeigt, dass derzeit zementierte Hüftgelenke im Durchschnitt eine höhere Lebensdauer als zementfreie Prothesen haben. In Schweden werden hauptsächlich zementierte Prothesen implantiert. Seit 1979 werden dort alle endoprothetischen Hüftoperationen registriert und die Ursachen des Implantatversagens erforscht. Durch Verbesserung der Prothesenmaterialien, des Knochenzementes und der Operationstechnik, kann die zementierte Verankerung ausgezeichnete Langzeitergebnisse aufweisen. Die meisten in Schweden verwendeten, zementierten Implantate haben eine 10-Jahres Überlebensrate zwischen 93% und 97% (Malchau 2000). Die Daten des „Schwedischen nationalen Hüftarthroplastik-Register“ (1979 bis 1998) beschreiben für zementierte Implantate eine Revisionsrate von 7%, für zementlose Prothesen eine Rate von 13%. Der Hauptgrund für eine Revision war mit 75,7% die aseptische Lockerung. Seit etwa 1988 werden in Schweden nicht zementierte Prothesen hauptsächlich bei jüngeren, aktiven Patienten, welche ein deutlich höheres Revisionsrisiko aufweisen, implantiert. Ab den 90er Jahren verwendete zementlose Prothesen, mit Hydroxylapatitbeschichtung oder einer strukturierten Titanoberfläche, konnten mittelfristig eine geringe Revisionsrate aufweisen (Malchau 2000).

Von 1984 bis 2000 dokumentierte Ochsner, bei 890 Patienten, mit hauptsächlich zementiert implantierten Totalprothesen, eine Revisionsrate von 5 Schaftprothesen, 4 Totalprothesen sowie 11 Pfannenrevisionen. 506 Patienten (1987 bis 1993) erhielten Prothesen mit zementierten Titanschäften. Hier mussten insgesamt 100 Schaftkomponenten revidiert werden. Ochsner beschreibt für zementierte Titanschäfte eine 3 mal höhere Revisionsrate als bei Schäften anderer Werkstoffe (Ochsner et al. 2003).

In einer Umfrage über die Verwendung von Hüft-Totalendoprothesen, an 690 deutschen Kliniken, mit einer Erfassung von über 57.000 Primärimplantationen und über 6000 Revisionsoperationen, konnte Gierse darstellen, dass lediglich in 20 % ein zementfreier Femurschaft implantiert wurde (Gierse et al. 1992).

1.7 Design und Material zementfreier Femurkomponenten

Zur sekundären Stabilisierung der, primär „press fit“ sitzenden, Endoprothese werden unterschiedliche Modelle und Materialien eingesetzt. Verschiedene geometrische Querschnitt- Designs sollen die Rotationssicherheit gewährleisten. Kragenabstützungen sollen die Kraft über die mediale Kortikalis einleiten und das Einsinken der Prothese im Schaft verhindern. Um eine dynamische Verklebung zu erreichen, verzichten neuere Schaftprothesen bewusst auf diese Kragenauflage. Beispielhaft seien hier die Modelle Zweymüller (*Allopro*), SL Revisionsschaft nach Wagner, Spotorno CLS (*Protek*) und SHEP[®] (*Howmedica*) genannt. Bei diesen Femurkomponenten werden das geforderte (Gekeler 1985) konische Verankerungsdesign und die Rotationsstabilität gewährleistet.

Grundsätzlich ist eine Primärstabilität durch „press fit“ möglich (Lewis et al. 1985). Sowohl Tierversuche als auch klinische Studien zeigen jedoch auch einen als „stress shielding“ bekannten Effekt. Durch die Verzahnung des Knochens in der porösen Oberfläche des Schaftes kommt es zu einer Abnahme der Knochendichte von 5 % bis 21 % (Zone 7 nach Gruen).

Wie bei der Osteosynthese, setzt die Osseointegration des Knochens in die Prothese im Implantatlager eine mechanische Stabilität voraus. Zu starke Bewegungen im Bereich des Interface gefährden die Einheilung (Cameron, Pilliar et al. 1973, 1976, 1979). Die knöcherne Integration ist außerdem nur möglich, bei direktem Kontakt vitalen Knochens zur porösen Oberfläche des Implantates. Sind die Abstände zu groß, bleibt die Inkorporierung des Implantates im Knochen aus. Es entsteht allenfalls eine bindegewebige Trennschicht (Pflüger et al. 1979; Hedley et al. 1983; Sumner et al. 1986; Galante et al. 1987; Herren et al. 1987; Willert 1990; Callaghan et al. 1992).

Schlechteste Resultate, bei einer vergleichenden Bestimmung der Knochendichte, konnten für die Judet und Lord Prothesenschafter gefunden werden. Die Abnahme der Knochendichte betrug bis zu 71 %.

Schaftkomponenten vom Typ CLS (26 %) und PM (17 %) zeigten deutlich bessere Ergebnisse (Dickob et al. 1993).

Für die Osseointegration ist die Mikrostruktur der Oberfläche entscheidend. Verschiedene experimentelle Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass die optimale Porengröße der Oberfläche zwischen 100µm und 400 µm liegen sollte. Zweymüller revidierte 1988 seine Einschätzung, dass eine Oberflächenvergrößerung nicht relevant für die Osseointegration sei (Zweymüller 1986, 1988). Er postulierte die achsgerechte, primär stabile und rotationssichere Einbringung als Voraussetzungen für eine stabile Verankerung. Zur Vermeidung von „stress- shielding“ empfahl er, die großflächige, proximale Verankerung und die Verwendung eines Titanschaftes mit Mikrostruktur.

Coxarthrosen, Schenkelhalsfrakturen, idiopathische Hüftkopfnekrosen und maligne Tumore werden mit Hüftgelenkendoprothesen behandelt. Die mittlere Standzeit zementierter Prothesen von 10 bis 15 Jahren stellt beim älteren Patienten eine untergeordnete Problematik dar. Hier stehen die frühe Mobilisierung und die rasche standardisierte Operation im Vordergrund.

Bei biologisch jüngeren Patienten ist eine spätere Revision, schon bei der Primärversorgung, mit einzuplanen. Speziell bei jungen Patienten mit „sekundären Arthrosen“, einer Epiphyseolysis capitis femoris oder mit degenerativen rheumatischen Erkrankung, hat die zementfreie Prothese ihre Indikation (Best 1990, Kerschbaumer 1994).

1.8 Titan als Implantatwerkstoff in der Hüftendoprothetik

Die größte Zahl der heutigen zementfreien Endoprothesen werden aus reinem Titan oder einer Titanlegierung hergestellt (Galante et al. 1971, 1985; Semlitsch et al. 1983, 1985, 1991, 1995; Schmidt 1992, 1995). Ursächlich hierfür ist die sehr gute Biokompatibilität und Hypoallergenität sowie die gegenüber CoCrMo bessere Elastizität und Abriebfestigkeit, insbesondere in Verbindung mit ultrahochmolekularem Polyethylen (Streicher 1995).

Die Qualität der Osseointegration von Titanschaft- Komponenten nimmt vom 3. bis 10. Monat zu und zeichnet sich durch reifen, lamellären, regulär mineralisierten Knochen im direkten Verbund mit der Metalloberfläche aus (Lintner et al. 1986). Die gute Knochenapposition, an die von ihnen verwendeten Titan- Plasma beschichteten Hohlzylinder, führten Schenk und Hermann (1983) auf die Mikrostruktur und Oberflächenvergrößerung zurück. Tierexperimentelle Studien konnten die günstigen Eigenschaften von Titan und Titanlegierungen auf die Osseointegration dokumentieren (Lintner et al. 1988, 1995; Thoma 1990). Die tierexperimentellen Ergebnisse konnten durch histologische Untersuchungen von humanen Explantaten bestätigt werden. Es konnte hierbei eine komplette Osseointegration des Werkstoffes in den Knochen des Implantatlagers aufgezeigt werden (Lintner et al. 1986, 1990; Böhm et al. 1989). Bei glatten Oberflächen einer Titanlegierung waren jedoch nur punktuelle Anheftungen festzustellen (Lintner et al. 1994, 1995).

Der Einsatz von Titan in der zementierten Endoprothetik scheiterte an der Inkompatibilität zum Knochenzement. Für zementierte Titanschäfte konnte in den ersten 5 Jahren eine gleich große Revisionsrate gefunden werden, wie in den ersten 15 Jahren bei Schäften anderer Werkstoffe, aber gleichem Design (Ochsner et al. 2003).

1.9 Die SHEP- Endoprothese

Das im Versuch verwendete Modell eines intramedullären Hohlzylinders, mit Perforationen zum Einwachsen spongiösen Knochens, ist mit der Femurkomponente der SHEP Prothese klinisch umgesetzt (siehe Abb. 1.8).

Bei explantierten Prothesen des Typs Austin-Moore, fand man in deren proximalen Öffnungen eine knöcherne Durchbauung (Murphy et al. 1984). Nach der Entwicklung einiger Prototypen (Quack et al. 1991) entstand nach einer Konzeption von Täger (1993) das, aus einem Femurschaft und einer Pfanne bestehende, "Spongiosa- Hüftgelenks- Endo- Prothesensystem" (SHEP). Zielsetzung war es, die Osseointegration mit dem Knochen des Implantatlagers zu verbessern.



Abbildung 1.7 Femurkomponente des Spongiosa- Hüftgelenks- Endo-Prothesensystem (SHEP) Howmedica

Die äußere Gestaltung, konischer Schaft mit proximaler, feinkörnig aufgerauhter Oberfläche, entspricht anderen modernen Femurkomponenten. Der Schaft ist jedoch als Hohlkörper ausgeformt und dieser steht, über längsovale Öffnungen, mit der Umgebung in Verbindung. Die konische Schraubpfanne ist ebenfalls als Hohlkörper ausgebildet. Als Material wurde die Chrom- Molybdän- Legierung Vitallium® verwendet. Die Implantation des Schaftes und die primäre „press fit“ Verankerung erfolgt, ebenso wie bei anderen zementfreien Femurkomponenten, nach voriger Auffüllung der Komponenten mit Spongiosa. Von 1991 bis 1993 wurde dieses Prothesensystem in einer Multicenter- Studie an 5 Kliniken implantiert, unter anderem in der Orthopädischen Klinik der Justus Liebig Universität in Gießen (Bäthis 2000).

1.10 Anatomie und Statik des Hüftgelenkes

Das hyaline Knorpelgewebe von Gelenkflächen ist druck- und biegungselastisch. Es besteht aus Chondrozyten und viel wasserreicher Interzellulärsubstanz. Aufgrund der fehlenden Gefäße und durch schon früh nachweisbare Kalkeinlagerungen, werden degenerative Prozesse begünstigt (Platzer W. 1986).

Die Osteozyten sind in einer starken, faserreichen und gut durchbluteten Grundsubstanz eingebettet. Sie enthält reichlich anorganische Salze, vor allem Calciumverbindungen und Phosphate. Diese härten und stabilisieren den Knochen. Die Kalksalze liegen als Hydroxylapatit-Kristalle vor.

Lange Röhrenknochen bestehen aus einem Corpus, der Diaphyse, und 2 Extremitäten, den Metaphysen. Im Schaft der Diaphyse befindet sich die Markhöhle mit rotem und gelbem Knochenmark. Die Kompakta der Diaphyse ist lamellär aufgebaut und wird von Periost umgeben. Dieses ist innerviert und enthält zahlreiche Blut- und Lymphgefäße. Die gelenktragenden Metaphysen zeigen trabekuläre, in Richtung der Krafteinwirkung ausgerichtete, Spongiosa. Röhrenknochen haben sich durch chondrale Ossifikation entwickelt. Abhängig vom Metabolismus und der Belastung findet lebenslang ein Umbau der Knochensubstanz, durch Osteoblasten und Osteoklasten, statt (Merker 1978). Pro Jahr werden etwa 1 –2 % des Skelettknochens umgebaut (Tillmann 1987). In den meisten Metaphysen treten Knochenanlagen erst nach der Geburt auf. Der Knorpel der Epiphysenfuge ist für das Längenwachstum während der Jugend verantwortlich.

Acetabulum und Caput femoris bilden die coxalen Gelenkflächen. Vom unteren Rand der Pfanne zieht das Ligamentum capitis femoris mit der gleichnamigen Arterie zum Hüftkopf. Die Gelenkkapsel umschließt weitgehend auch den Schenkelhals. Bei Frakturen kommt es daher meist zu einem Hämarthros mit intrakapsulärem Druckanstieg (Schmidt-Neuerburg K. P.). Extrakapsuläre Bänder, unter anderem das mit 350 kg Zugkraft versehene Ligamentum iliofemorale, führen das Gelenk (Platzer W. 1986). Der Caput-Collum-Diaphysen Winkel (CCD) beträgt beim Neugeborenen etwa

150°, beim Erwachsenen noch etwa 127°, hier besteht auch eine physiologische Antetorsion um etwa 12°. Die Muskulatur des Hüftgelenkes stabilisiert den aufrechten Gang und lässt Bewegungen in 3 Freiheitsgraden zu.

Das Hüftgelenk wird hoch und häufig belastet. Pro Jahr werden vom Gesunden mehrere Millionen Schritte ausgeführt. Spitzenbelastungen eines Mehrfachen des Körpergewichtes treten hier bei jedem Schritt auf. Das Hüftgelenk scheint bei der Mehrzahl der Menschen, trotz regelmäßiger altersgemäßer Veränderungen, gut an diese Belastung angepasst (Brinckmann, Frobin, Leivseth 2000).

1.11 Problemstellung

Mittelfristig können sowohl die zementierte Endoprothetik als auch die Prothesen- Verankerung ohne Knochenzement gute Ergebnisse vorweisen. Langfristig potenziert sich jedoch das Risiko einer aseptischen Lockerung. Besonders für junge Patienten stellt dies keine befriedigende Lösung dar, da auch die Komplikationsrate bei Wechseloperationen erhöht ist.

Autogene Spongiosa wird in der Hüftendoprothetik (SHEP), der Interposition bei Frakturen und der Wirbelsäulen Chirurgie verwendet. Der umgebende vitale Knochen soll eine rasche, langlebige und stabile Verbindung zum Implantat aufnehmen. Die Verwendung autogener Spongiosa soll zu einer schnelleren Osseointegration und somit zu einer optimierten, dauerhaften Stabilität der Prothese führen (Täger 1993).

Obwohl die SHEP Prothese seit 1991 in der klinischen Erprobung ist, stehen die Belege für diese Hypothese noch aus. Es konnte bislang nicht dokumentiert werden, ob die Prothese knöchern im Implantatlager fixiert wird und ob eine dauerhafte Integration im Femur gelingt. Ungeklärt ist auch ob die „press- fit“ Verankerung bei dieser Prothese von Relevanz ist und ob die Größe der Zylinderöffnungen klinisch bedeutsam ist.

Diese tierexperimentelle Untersuchung beschäftigt sich mit der Frage, ob die Osseointegration durch die bestehenden Foramina des Hohlkörpers stattfindet und in wieweit eine knöcherne Integration im Implantatlager histologisch

nachweisbar ist. Weiterhin werden folgende Einflussgrößen auf die Osseointegration überprüft:

- die Lage des Hohlkörpers, proximal metaphysär oder in der proximalen Diaphyse
- die Bedeutung der Auffüllung mit autologer Spongiosa auf die knöcherne Integration des Hohlkörpers

Als Modell für den Femurschaft der SHEP Prothese wurden Titan-Hohlzylinder, mit je 12 Öffnungen der Wandung, in die proximalen rechten Femura von Schafen implantiert. Pro Schaf wurden 2 identische Zylinder implantiert, von denen jeweils einer mit autogener Spongiosa aufgefüllt wurde. Diese lagen somit abwechselnd, entweder in der Metaphyse oder in der proximalen Diaphyse. Nach 6 Monaten Standzeit wurden histomorphologische Untersuchungen an den entnommenen Präparaten durchgeführt.

2 Material und Methode

2.1 Der Versuchsantrag

Am 17 Juni 1994 erfolgte, die zur Durchführung von Versuchen an Wirbeltieren notwendige ordnungsgemäße, detaillierte Antragstellung.

Regierungspräsidium Gießen

Aktenzeichen: 17a - 19c 20 - 15 [1], Gi 20/17 - 1/94:

"Einwachsverhalten von Titanzylinder mit durchbrochener Oberfläche in großen Röhrenknochen unter besonderer Berücksichtigung unterschiedlicher Auffüllmaterialien und unterschiedlicher Lochgrößen."

Gemäß des oben angegebenen Tierversuchsantrages, wurde die Operation an jeweils einer Extremität pro operiertem Tier genehmigt. Es wurden jeweils 2 Prüfkörper in das rechte Femur eines Schafes implantiert. Einer der beiden Prüfkörper wurde mit frischer autogener Spongiosa gefüllt. Ein zweiter ungefüllter Prüfkörper des selben Femur wurde mit diesem verglichen.

2.2 Wahl der Versuchstiere

Nach der Genehmigung zur Durchführung einer tierexperimentellen Untersuchung wurden bei einem Züchter aus dem Kreis Gießen 25 gesunde weibliche Schafe der Rasse Texel-Merino ausgewählt. Die Tiere waren adult und zwischen 26 und 36 Monate alt. Ihr Gewicht lag zum Operationszeitpunkt zwischen 71 und 84 kg. Alle Schafe waren mit einer 4- bzw. 5-stelligen Identifikationsnummer eindeutig markiert. Diese war am linken Ohr, zum einen eintätowiert und zum zweiten auf einem Metallclip eingestanz. Vor der Operation wurde, mit einer nicht löschbaren Farbe, auf dem Fell, im Rückenbereich aller Schafe, zusätzlich eine etwa 20 cm große fortlaufende Nummer (1-25) aufgebracht. Durch diese 3 Markierungen waren alle Tiere während des Versuchszeitraumes eindeutig identifizierbar.

2.3 Beschreibung und Auswahl der Prüfkörper

Die endgültigen, im Versuch verwendeten, Titan-Hohlkörper wurden hinsichtlich ihrer Abmessungen anhand von Vorversuchen modifiziert. 2 eigens hierfür hergestellte Prototypen aus Kobalt-Chrom-Molybdän wurden in einem Vorversuch an 3, von toten adulten Schafen entnommenen Femurknochen, überprüft (Howmedica, Schönkirchen). Die Femura wurden uns freundlicherweise vom Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität zur Verfügung gestellt. Diese Vorserien-Implantate hatten einen Außendurchmesser von 14 mm und bei einer Wandstärke von 1 mm einen Innendurchmesser von 12 mm. Die Länge des Prüfkörpers betrug 40 mm.

Die anatomischen Verhältnisse beim Schaf wurden, im Hinblick auf die Durchführbarkeit des Versuches und der anatomischen Verhältnisse am Menschen, vor Versuchsbeginn anhand der Literatur überprüft (Müller 1954, Bauer et al. 1986 u. 1994, Netter 1992, Popesko 1993).

An den oben beschriebenen Femurpräparaten wurden nun die metaphysären und diaphysären Maße des Femurmarkraumes radiologisch ermittelt. In 2 senkrecht zueinander stehenden Ebenen, axialer und anteroposteriorer Strahlengang, wurden hierfür Röntgenaufnahmen angefertigt. Die Röntgenabteilung der Orthopädischen Klinik im Klinikum der Justus-Liebig-Universität stellte die Röntgenanlage, Modell „Polydoras 50“ der Firma Siemens aus Erlangen zur Verfügung. Die Belichtungszeit betrug 2,5 mAs, die Belichtungsstärke 42 kV. Die Dokumentation der Aufnahmen wurde auf handelsüblichem Röntgenfilm der Größe 30 cm x 25 cm (Breite x Länge) der Marke Cronex® (Dupont, Bad Homburg) vorgenommen. Die Filmentwicklung erfolgte in einem Entwicklergerät der Firma Dupont.

Der radiologisch ermittelte Durchmesser des Femurmarkraumes betrug in 2 Fällen 14 mm in einem 13 mm. In diese 3 anatomischen Femurpräparate wurden nun die oben beschriebenen Hohlzylinder mit den Außenmaßen 14 mm x 40 mm (Durchmesser x Länge) implantiert.

Die Implantation erfolgte gemäß der geplanten tierexperimentellen Studie. Mit einem AO-Markraumborher wurde, in aufsteigender Größe, beginnend mit einem Querdurchmesser von 9 mm, das Femur bis auf 14 mm Durchmesser aufgebohrt. Die hierfür verwendeten Bohrer hatten eine Abstufung der Bohrerdicke von 0,5 mm.

Bei 2 der anatomischen Femurpräparate konnte der Prüfzylinder problemlos eingebracht werden, bei einem der 3 Femura, mit einem radiologisch ermittelten Durchmesser von 13 mm, entwickelte sich eine spiralförmige Fraktur. Zur Minimierung des Frakturrisikos wurden die Abmessungen, der später in vivo zu implantierenden Hohlkörper, modifiziert.

Die definitiv verwendeten Titanzylinder (Abbildungen 2.1 und 2.3) erhielten einen maximalen Außendurchmesser von 12 mm. Dadurch reduzierte sich der Innendurchmesser, bei gleichbleibender Wandstärke von 1 mm, auf 10 mm. Die äußere Querschnittfläche betrug $113,1 \text{ mm}^2$, die innere $78,5 \text{ mm}^2$, der Kreisumfang betrug 37,69 mm. Die gesamte innere und äußere Oberfläche des Hohlzylinders betrug $25,58 \text{ cm}^2$.

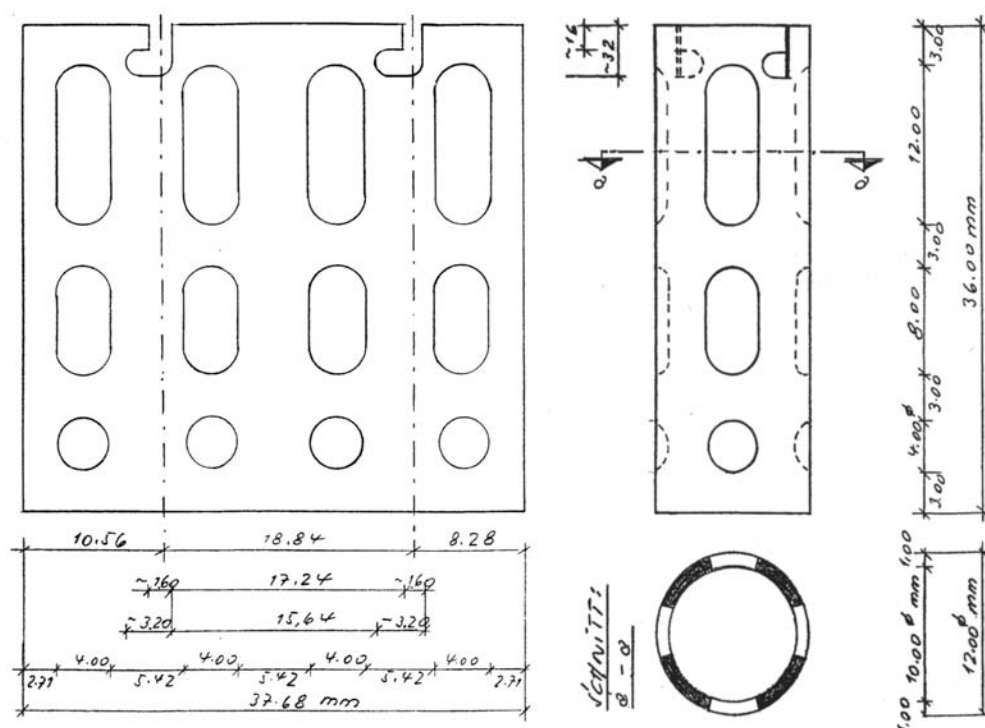


Abbildung 2.1 Konstruktion der im Versuch verwendeten Prüfkörper.

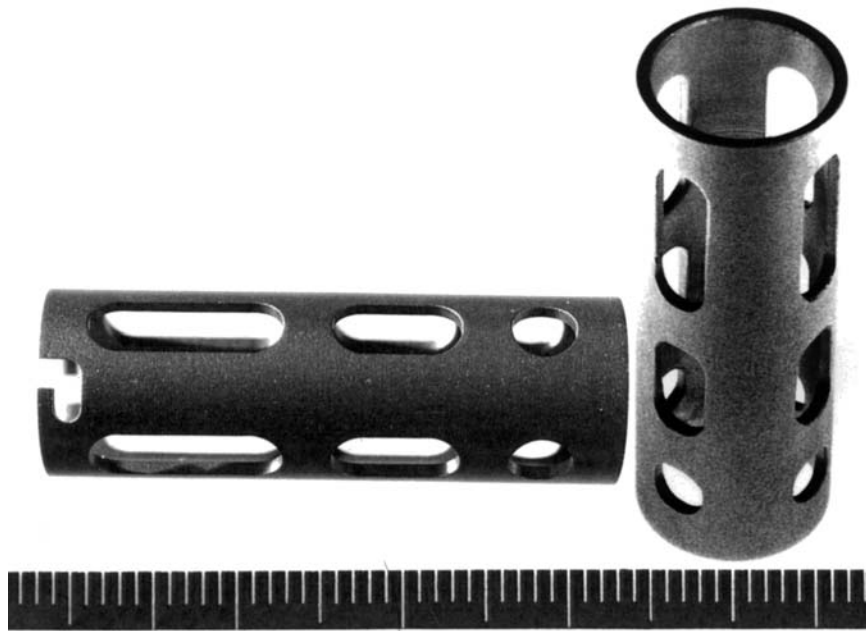


Abbildung 2.2 Darstellung der Implantate, links mit Bajonettverschluss

Zur Erleichterung der Implantation im proximalen Femur wurde die Zylinderlänge von 40 mm auf 36 mm reduziert. Zur Durchführung des Tierversuches wurden die so in Form und Größe festgelegten Prüfkörper, entsprechend der Abbildung 2.1, bei dem Endoprothesenhersteller Howmedica in Schönkirchen bestellt.

Die Hohlzylinder wurden mit insgesamt 12 Löchern ausgestattet. Diese waren in 4 Längsreihen zu jeweils 3 Öffnungen angeordnet, welche zirkulär im Winkel von 90° zueinander lagen (Abb. 2.2). Der Durchmesser betrug, in Längsrichtung, 12 mm beim proximal liegenden Loch, 8 mm am mittleren und 4 mm am untersten. Der quere Durchmesser aller Bohrungen betrug 4 mm. Im Zylinder lagen so 4 Lochreihen der Maße: 12 mm x 4 mm, 8 mm x 4 mm und 4 mm x 4 mm. Längsseits befanden sich diese in einem Abstand von je 3 mm zueinander. Der Randabstand vom Zylinderende betrug ebenfalls 3 mm. In der schematisch längs aufgetrennten Abbildung 2.1, zeigt sich diese Anordnung der Öffnungen mit einem queren Lochabstand von je 5,42 mm. Zusätzlich erhielten die Versuchszylinder noch einen Bajonett-Verschluss, wodurch die Implantation mit einem Setzinstrument, in eine definierte und reproduzierbare Tiefe, im Schaffsfemur ermöglicht wurde (Abb. 2.3).



Abbildung 2.3 Prüfzylinder mit Bajonett-Verschluss des Setzinstrumentes

Die unterschiedlich gewählten Lochgrößen wurden im Hinblick auf einen zu prüfenden Einfluss der Lochgröße auf das Einwachsverhalten gewählt. Dieser zusätzliche Teilaspekt hätte der alternierenden Implantation der Zylinder, mal mit großem Loch nach proximal, mal mit der kleinsten Öffnung nach proximal, bedurft. Aufgrund der, gemäß Tierversuchsantrag, genehmigten Anzahl von 25 Schafen und der sich daraus ergebenden kleinen Gruppengrößen konnte diese Fragestellung nicht berücksichtigt werden.

Die in dem Versuch verwendeten 50 Prüfkörper wurden in Handarbeit von der Firma Howmedica in Schönkirchen eigens für diesen Tierversuch aus solidem Titan ausgefräst. Das hierbei verwendete Metall Titan zeichnet sich durch hohe Korrosionsfestigkeit, geringes Gewicht und hohe Festigkeit aus.

Titan wird bei technischen Konstruktionen verwendet, die diese Materialeigenschaften erfordern. Hier sei exemplarisch auf die Luft- und Raumfahrttechnik hingewiesen.

Eine weitere Eigenschaft des Metalls Titan ist seine hohe Biokompatibilität, welche den Einsatz des Werkstoffes in der Zahnheilkunde und Kieferchirurgie als auch in der medizinischen Prothesentechnik ermöglicht.

Die gute Biokompatibilität dieses Metalls ist in mehreren Arbeiten belegt worden. (Semlitsch et al. 1985, 1991; Schmidt 1992 und 1995) In den Arbeiten von Schmidt zeigte sich hierbei, dass neugebildete Knochenzellen ohne eine bindegewebige Zwischenschicht auf der Titanoberfläche anwachsen. Die Haftung der Knochenzellen ist dabei sehr stabil. Dieses gute Einwachsverhalten von Titan ist eine der Grundvoraussetzungen für den Einsatz in der Humanendoprothetik. Die besonders günstigen biologischen Eigenschaften des Metalls Titan lassen sich durch das in allen Umweltbereichen hohe freie Vorkommen des Metalls und die dadurch bedingte relativ hohe Konzentration von Titanpartikeln in sämtlichen Körperkompartimenten erklären. In der Zahnheilkunde wird dieses Material seit 1977 verwendet (Brånemark et al. 1977) Weitere Arbeiten zeigten die guten Eigenschaften des Materials Titan für bestimmte Einsatzgebiete der Zahnheilkunde und der Kieferchirurgie (Albrektsson et al. 1981, Carlsson et al. 1986). Seit 1971 werden poröse Titanoberflächen in Form von aufgesinterten Titangeflechten in der Prothesentechnik verwendet (Galante et al. 1971). Neben diesen oberflächenvergrößernden Maßnahmen aus netzartig aufgelegtem Titangeflecht findet die Aufsinterung von mikrosphärischen Kügelchen Verwendung. Freemann und Railton stellten in einer Arbeit 1987 zu diesem Thema fest, dass die erhältlichen porösen Titanprothesen insbesondere in den gelenknahen Anteilen, einen positiven Effekt auf das Einwachsverhalten bringen.

2.4 Die zur Implantation verwendeten Setzinstrumente

Die verwendeten 50 Titanhohlzylinder wurden mit einem Bajonettverschluss, im Sinne von 2 gegenüberliegenden L-förmigen Vertiefungen, versehen. Passend zu diesem Bajonettverschluss wurden bei der Firma Howmedica in Schönkirchen 2 Setzinstrumente in Auftrag gegeben, welche die Implantation

der Prüfkörper in eine reproduzierbar definierte Tiefe des Schafs femur ermöglichte (siehe Abb. 2.4). Beide Instrumente bestanden aus einem 25 cm langen, runden Metallstab von 10 mm Durchmesser, aus Cobalt-Chrom-Molybdän. Am oberen Bereich war jeweils ein Handgriff von 13 cm Länge bestehend aus Phenolharz mit einem Füllstoff aus Baumwolle (HGIW 2088 nach DIN 7053) angebracht. Das distale Ende trug 2, passend zum Bajonettverschluss des Zylinders, angebrachte Nuten. Diese bestanden ebenfalls aus Cobalt-Chrom-Molybdän.

Die sichere Fixation des Setzinstrumentes im Zylinder konnte durch eine Rechtsdrehung gegenüber dem Hohlkörper um 30 Grad gewährleistet werden. Eine entsprechende Linksdrehung um 30 Grad ermöglichte das kraftfreie Zurückziehen des Instrumentes. Um auf eventuelle anatomische Besonderheiten bei der Implantation in die Oberschenkelknochen der Versuchstiere eingehen zu können, wurde eines der Setzinstrumente gerade angefertigt, das zweite Setzinstrument zeigte im distalen Bereich eine leichte Biegung. An beiden Instrumenten befanden sich, im Bereich der distalen 10 cm, zirkulär angeordnete Markierungen mit einem Abstand von jeweils einem Zentimeter. Dadurch konnte bei der späteren Implantation eine reproduzierbare, definierte Einbringtiefe gewährleistet werden.

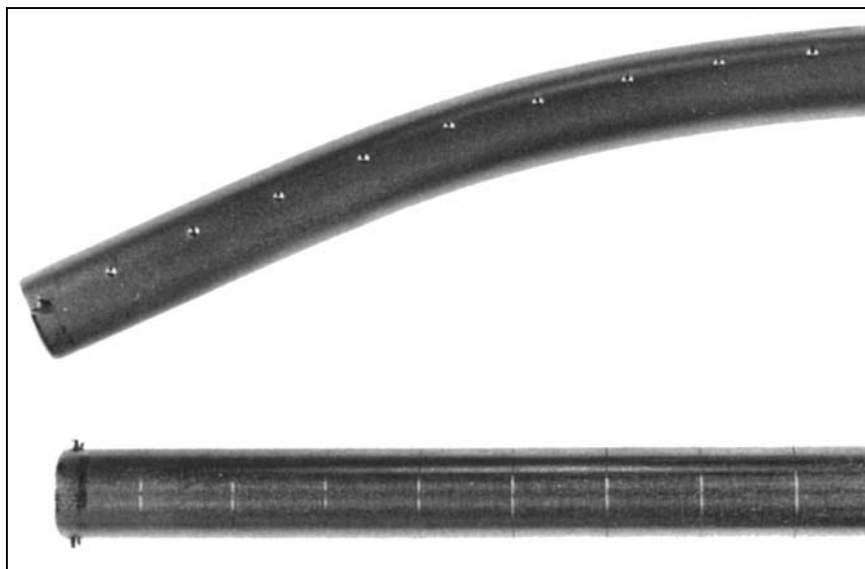


Abbildung 2.4 Bajonettverschlüsse und Markierungen der Setzinstrumente

2.5 Implantation der Prüfkörper

Die nachfolgend beschriebenen Operationen wurden zwischen dem 15. Juli 1994 und dem 14. Juli 1994 im Tieroperationssaal des Physiologischen Instituts der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Gemäß der Tierversuchs-Genehmigung wurden bei insgesamt 25 Schafen jeweils 2 Titan Prüfkörper ins rechte proximale Femur implantiert. Die Operationen wurden von Herrn Privatdozent Dr. med. Gruber, einem Medizinstudenten sowie 2 medizinisch technischen Mitarbeiter des Instituts durchgeführt. Die für den Versuch ausgewählten Schafe befanden sich bis 48 Stunden vor der Operation bei einem ortsansässigen Züchter in artgerechter Haltung. Sie befanden sich dort tags als auch nachts auf Weideflächen. Jeweils 2 Tage vor der geplanten Operation wurden die entsprechenden Tiere in den Tierstall des Physiologischen Instituts des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen gebracht. Sie wurden hier in Doppelboxen gehalten. Pflege, Betreuung und Fütterung wurden hier von Tierpflegern des Instituts durchgeführt. Am Vorabend der Operation wurden die Tiere ein letztes Mal gefüttert, am Morgen des Operationstages wurden sie ein letztes Mal getränkt. Die Tiere wurden einzelnen an einem Halfter fixiert in den Operationssaal geführt. Hier wurde zunächst, im Bereich des rechten proximalen Femur ein ca. 15 x 20 cm großes Fellgebiet geschert. Dieses wurde mit einer handelsüblichen Fellschermaschine durchgeführt. Dieses Gebiet wurde im Anschluss mit handelsüblicher Seifenlösung (Lifosan-Soft®, B.Braun®, Melsungen) gereinigt.

2.5.1 Anästhesie und Narkose

Bei allen 25 Operationen wurde eine Intubationsanästhesie durchgeführt. Die Narkoseeinleitung erfolgte intravenös. Das Versuchstier wurde von 3 Personen fixiert und in Seldinger-Technik ein zentraler Venenkatheter mit einem Durchmesser von 1,1 mm über eine liegende Flügelkanüle mit einem

Außendurchmesser von 1,57 mm und einem Innendurchmesser von 1,14 mm in die Vena jugularis externa eingebracht. Es wurde Thiopental Natrium (Trapanal© Byk-Gulden, Konstanz) in einer Dosierung von 25 mg pro Kilogramm Körpergewicht injiziert. Bis zum Erreichen einer ausreichenden Narkosetiefe erfolgte die Beatmung mit Sauerstoff. Zur Intubation wurde ein Tier-Laryngoskop mit einem langen Spatel verwendet. Die Endotrachealtuben hatten, auf die jeweiligen anatomischen Gegebenheiten der Versuchstiere angepasst, einen Außendurchmesser zwischen 9,5 und 10 Charrière. Die Narkose wurde mit Halothan (Halothan© Hoechst, Frankfurt am Main) sowie einem Lachgas / Sauerstoff Gemisch im Verhältnis 2 zu 1 unterhalten. Zur Intubation betrug die Halothan Dosierung zwischen 1,5 und 2 Vol%. Im späteren Verlauf der Operation wurde die Dosierung auf 0,8% Volumenanteile reduziert. Diese Dosierung wurde während der kompletten Operationszeit beibehalten. Die Ausleitung der Narkose erfolgte unter Reduktion der volatilen Narkosemittel und Beatmung mit reinem Sauerstoff. Bei keinem der 25 Schafe kam es zu perioperativen oder postoperativen Narkosezwischenfällen.

2.5.2 Perioperative Lagerung der Tiere und Antisepsis

Nachdem eine ausreichende Narkosetiefe des Versuchstieres gewährleistet war wurde das Tier in linker Seitenlage gelagert. Ein Bauchgurt sicherte die stabile Lagerung. Druckempfindliche Körperpartien und der Kopf des Tieres wurden abgepolstert gelagert. Die perioperativen Antibiotikaphylaxe wurde intramuskulär als Single-Shot mit einer Penicillin-Streptomycin-Kombination mit Depotwirkung (6 ml Tardomyocel© comp.III, Bayer, Leverkusen) durchgeführt. Das vom Fell befreite und gereinigte Operationsgebiet wurde präoperativ ein zweites Mal mechanisch gereinigt. Dieses erfolgte mit Seifenlösung (Lifosan-Soft©, Braun, Melsungen) und Wurzelbürste in 3 Waschungen. Die an der Operation Beteiligten führten nun eine chirurgische Händedesinfektion in üblicher Weise durch. Die Extremitäten wurden nach distal in sterile OP-Klebetücher eingewickelt. Das Operationsgebiet wurde 5

Minuten mit Desinfektionslösung (Braunoderm®, Braun, Melsungen) mit an Kornzangen befestigten Tupfern desinfiziert. Es erfolgte die sterile Abdeckung des Operationsgebietes mit Einmalklebetüchern (Johnson & Johnson, Norderstedt). Im Anschluss wurden sterile Einmal-Operationsmäntel sowie jeweils 2 Paar sterile Einmal-Operationshandschuhe aus Latex, zusätzlich zu der schon getragenen Operationshaube und dem Mund-Nasen-Schutz (alles: Johnson & Johnson, Norderstedt) angezogen.

2.5.3 Das Operationsinstrumentarium

Das neben den Setzinstrumenten verwendete sterile Instrumentarium wurde von der Orthopädischen Klinik und dem Physiologischen Institut der Justus Liebig Universität Gießen in zweifacher Ausführung bereitgestellt (Abbildung 2.5 ohne Einweginstrumente; Tab. 6.1). Nach jeder Operation wurden die Instrumente mit Seifenlauge gereinigt, getrocknet und zur Sterilisation vorbereitet. Die Sterilisation erfolgte vor jeder Operation in einem Dampfsterilisator mit 134 Grad Celsius über einen Zeitraum von 10 Minuten. Einmalinstrumente wurden jeweils kurz vor der Benutzung aus ihrer sterilen Verpackung entnommen und nach der Operation verworfen.



Abbildung 2.5 Verwendetes Operationsinstrumentarium

2.5.4 Operationszugang und Technik der Implantation

Der etwa 7 Zentimeter lange Hautschnitt wird als leicht geschwungene Linie zwischen der Spitze des Trochanter major und dem palpablen Spalt zwischen den Sehnen der Musculi piriformes und gluteus superficialis gelegt. Das Tier befindet sich hierbei in Linksseitenlage. Die Wahl dieses Zugangs ermöglicht die Schonung der Arteria und Vena glutea caudalis sowie des Nervus ischiadicus. Eine Eröffnung der Hüftgelenk-Kapsel ist ebenfalls nicht zu befürchten (Müller 1954, Netter 1992, Popesko 1993, Bauer et al. 1994, Mathys 1997).

Anschließend erfolgte die Durchtrennung des subkutanen Gewebes, das Einsetzen zweier scharfer Hauthaken und die Darstellung des Musculus tensor fascia latae. Dieser wird entlang des Faserverlaufs mit dem Skalpell inzidiert. Die Hauthaken werden entfernt, 2 spitze Hohmann-Haken am proximalen Femur eingesetzt um mit dem Raspatorium anhaftende Weichteile zu entfernen. Mit einem Pfriem wird die Markhöhle in der Senke zwischen Trochanter major und Schenkelhals vorsichtig eröffnet. Ein Führungsspieß wird eingeführt und seine intramedulläre Lage radiologisch in 2 Ebenen kontrolliert. Über den platzierten Führungsspieß wird die flexible Welle des AO-Markraum-Bohrers aufgeschoben. Die Haut des Tieres wird durch einen Metallring geschützt.

Beginnend mit einem Kopfbohrer mit 8 mm Umfang wird der Markraum mit aufsteigenden Bohrergrößen (Differenz jeweils 0,5 mm) bis auf eine Größe von 12 mm maschinell aufgebohrt. Mit einem kleinen, scharfen Löffel sowie einem Meißel (7 mm Breite) wird aus dem Trochanter major frische autogene Spongiosa entnommen. Hierbei wird auf sorgfältige Schonung des späteren Implantatsitzes geachtet.

Einer der beiden Prüfkörper wird mit dem frisch gewonnenen Spongiosamaterial so aufgefüllt, dass kein Knochenmaterial die Zylindergrenzen überragt, jedoch sämtliche Öffnungen ausreichend gefüllt sind. Die Prüfkörper werden mit Hilfe der Setzinstrumente in den aufgebohrten Markraum eingebracht (siehe Abbildungen 2.3, 2.4 und 2.6). Der Spongiosa

gefüllte Prüfkörper wird entweder als proximaler oder distaler Zylinder implantiert. Anhand einer Nummerierung konnte später die Position reproduziert werden. Der erste der beiden Zylinder wurde in eine Tiefe von 80 mm vom Knochenrand vorgeschoben, der zweite Zylinder wurde direkt proximal des ersten platziert. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die beiden Prüfkörper möglichst direkt aneinander liegen und ein Abstand zwischen 5 und 10 mm zwischen proximalen Zylinderrand und Knochen-Grenze eingehalten wurde.

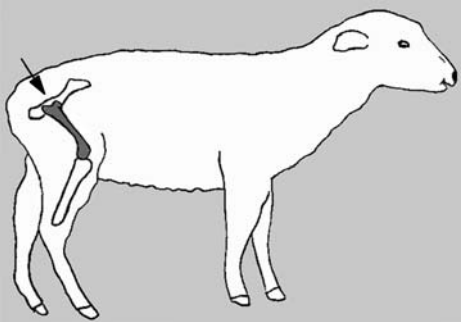


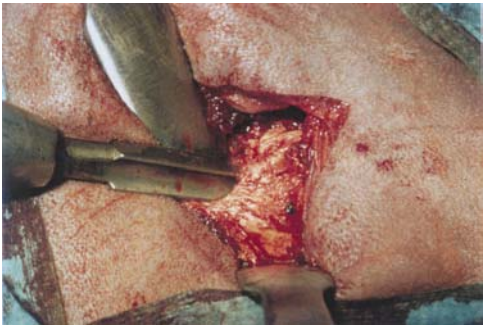
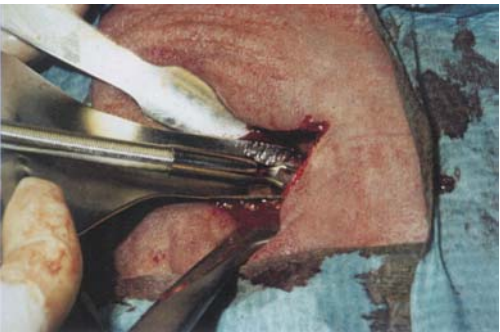
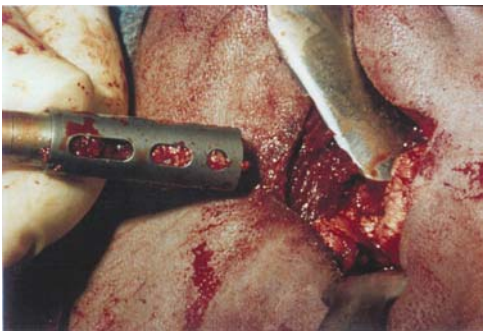
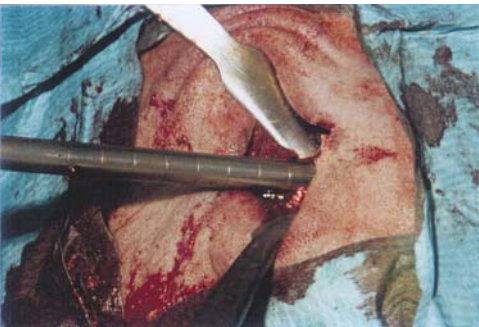
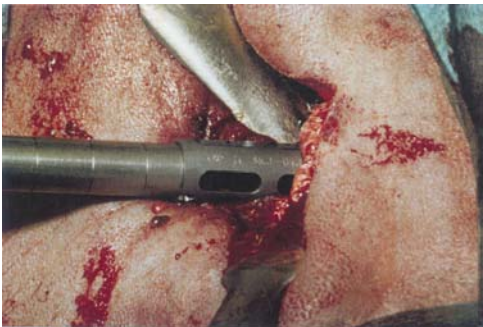
Die korrekte intramedulläre Lage der Prüfkörper konnte bei den ersten 14 durchgeführten Operationen mittels Durchleuchtungsrontgen perioperativ bestätigt werden. Die zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführten Röntgenaufnahmen in 2 Standardebenen bestätigten die korrekte intramedulläre Lage aller Prüfkörper.

Nachdem die Prüfkörper eingebracht waren, wurde das Operationsgebiet mit steriler Ringer-Lösung gespült. Im Anschluss erfolgte die sorgfältige Kontrolle auf Blutrockenheit. Nach adaptierender Naht der Muskulatur erfolgte der schichtweise Wundverschluss mit monofiler Naht (PDS- Fäden Stärke 1). Zuletzt wurde ein steriler Sprayverband aufgetragen (Johnson & Johnson, Sprühpflaster Band-Aid®). In der Abbildung 2.6 wird der Operationsverlauf fotografisch skizziert.

2.6 Postoperative Versuchsperiode

Unmittelbar postoperativ wurde die Narkose unter Beatmung mit reinem Sauerstoff ausgeleitet und die Versuchstiere extubiert. In der Aufwachphase wurden die Tiere in Einzelboxen im Physiologischen Institut der Universität in Gießen untergebracht und betreut. Die Versorgung der Tiere erfolgte hier durch den Tierpfleger des Physiologischen Institutes, den Tierpfleger der Orthopädischen Klinik und das Operationsteam. Am ersten postoperativen Tag wurden die Tiere jeweils in einem speziellen Tiertransport zum Oberen Hardthof gebracht.

Abbildung 2.6 Skizzierung des Operationsverlaufs

Anatomie der Hüftregion am Schaf 	OP-Gebiet nach Abwaschen 
Operationsgebiet, sterile Abdeckung 	Eröffnung des Femur mit Pfriem 
Flexible Welle des Markraum-Bohrers 	Implant. Spongiosa-gefüllter Zylinder 
Defin. der Tiefe mit Setzinstrument 	Zweiter nicht gefüllter Prüfkörper 

Das Gut „Oberer Hardthof“ ist eine Lehr- und Forschungseinrichtungen des Institutes für Tierzucht und Haustiergenetik der veterinärmedizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität zu Gießen. Hier wurden die Versuchstiere zunächst für 3 Wochen gemeinsam in einem etwa 20 mal 20 Meter großen Gatter untergebracht. Die artgerechte Versorgung der Tiere wurde hier durch die Mitarbeiter des Gutes durchgeführt. Am zwölften postoperativen Tag wurde das Nahtmaterial entfernt. Bei allen 25 Schafen zeigte sich eine primäre Wundheilung. Ab dem 22. postoperativen Tag wurden 24 Schafe der großen Schafherde des Hofes zugeführt.

Das erste operierte Schaf (Nr. 1) konnte aufgrund einer passageren Parese des Nervus femoralis erst 8 Wochen postoperativ der Schafherde zugeführt werden. Hier konnten sich die Tiere von Ende Juli 1994 bis Mitte November 1994 frei mit der Herde bewegen. Mit Beginn der kalten Jahreszeit wurden sie gemeinsam mit den weiteren Schafen des Hofes in einer großen Halle untergebracht. Die in vivo Verweildauer aller implantierten Prüfkörper betrug 6 Monate. Die Versuchstiere hatten in diesem Zeitraum eine artgerechte und normale Lebens- und Belastungs-Situation.

2.6.1 Euthanasierung und Entnahme der Femurpräparate

Nach einem Beobachtungszeitraum von einem halben Jahr wurden die Versuchstiere mittels einer Injektion euthanasiert. Hierzu wurde 20ml des Präparates T61© (Höchst, Unterschleißheim) in die Vena jugularis externa injiziert. Die Substanz ist aus den Wirkstoffen Embutramid, Mebezoniumjodid und Tetracainhydrochlorid zusammengesetzt. Dieses, tierschutzrechtlich anerkannte Medikament, wird in der Veterinärmedizin als schnell und zentral wirkendes Tötungsmittel eingesetzt. Nach Eintritt des Todes der Versuchstiere wurde das rechte Femur mit Hilfe eines Messers im Hüftgelenk exartikuliert, und mit Schildern entsprechend der vorherigen Nummerierung markiert. Die Präparate wurden direkt im Anschluss mit Skalpell, Raspatorium und Luer vom anhaftenden Weichteilgewebe befreit. (siehe Abbildung 2.7)



Abbildung 2.7 Entnommenes Femurpräparat ohne Weichteilmantel

2.6.2 Konservierung und Einbettung der Präparate

Die freigelegten Knochenpräparate wurden unter Luftabschluss in PVC-Beuteln in einem handelsüblichen Gefrierschrank bei gleichbleibend -18° Celsius kältekonserviert. Zur besseren Identifizierung wurden die Beutel zusätzlich nummeriert. Für notwendige Transporte wurden die Präparate in einer handelsüblichen Kühlbox, mit Kühlaggregaten gelagert und die Temperatur wurde mittels eines handelsüblichen Thermometers kontrolliert. Die Transportwege wurden möglichst kurz gehalten. In allen Untersuchungsräumen standen Kühltruhen bereit.

2.7 Vermessung der Versuchspräparate

Die Präparate wurden frisch, direkt nach der Entnahme und Entfernung von Weichteilgewebe, an den zuvor festgelegten Messpunkten ausgemessen. Die Messwerte wurden bei sämtlichen Präparaten mit Hilfe einer handelsüblichem Präzisions-Schieblehre, von 2 Untersuchern unabhängig voneinander (Herr A. Alpen und der Autor), erhoben. Die Messgenauigkeit lag bei $1/10$ mm. Die Ergebnisse sind der Tabelle 6.3.1 im Tabellenanhang zu entnehmen.

1. Gesamtlänge Femur
Messpunkte: Craniales Ende des Hüftkopfes und distales Ende des Condylus medialis femoris.
2. Durchmesser der proximalen Metaphyse, ventro-dorsal
3. Durchmesser der proximalen Metaphyse, medio-lateral
Die Messungen 2. und 3. erfolgten je in Höhe des proximalen Endes des Trochanter minor.
4. Durchmesser, Höhe der Diaphyse, ventro-dorsal
5. Durchmesser, Höhe der Diaphyse, medio-lateral
Die Messungen 4. und 5. erfolgten je in Höhe der halben Gesamtlänge (aus 1.)
6. Durchmesser in Höhe der distalen Metaphyse, ventro-dorsal
7. Durchmesser in Höhe der distalen Metaphyse, medio-lateral
Die Messungen 6. und 7. erfolgten in Höhe des Sehnenansatz des Musculus satorius.

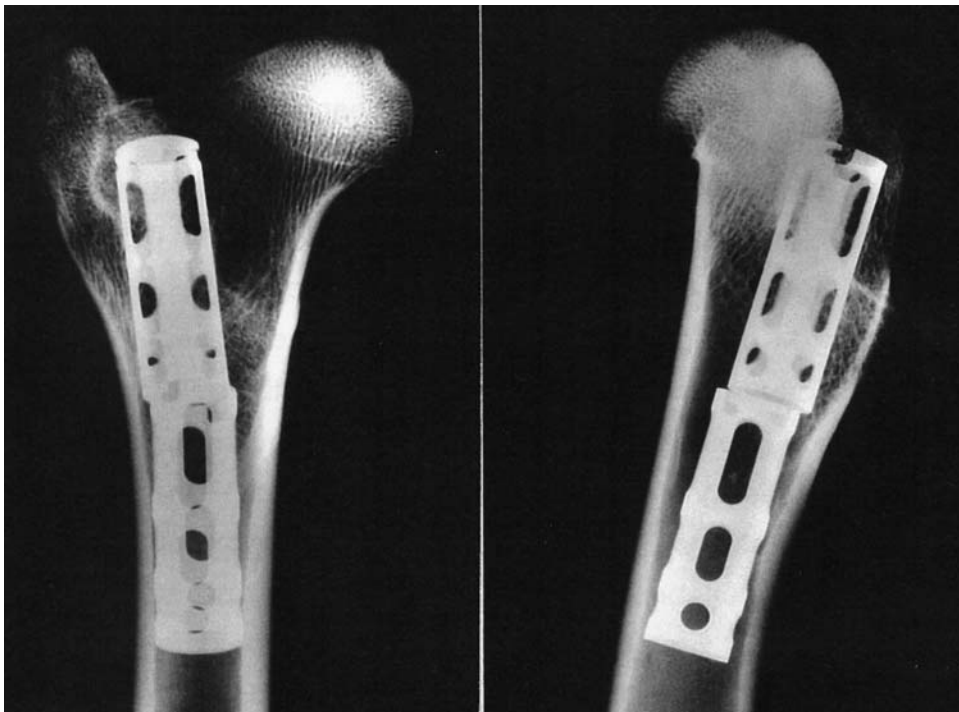


Abbildung 2.8 Nativ-Röntgen der implantierten Zylinder

2.7.1 Die Bestimmung der Implantationstiefe

Zur Bestimmung der Implantationstiefe der beiden implantierten Prüfkörper wurden konventionelle Röntgenaufnahmen im antero-posterioren und axialen Strahlengang angefertigt (Abbildungen 2.8). Die Aufnahmen wurden mit einer Siemens Röntgenanlage (Typ Polydoros 50, Siemens Erlangen) der Röntgenabteilung der Orthopädischen Klinik der Justus Liebig Universität in Gießen durchgeführt. Die Röntgenaufnahmen wurden im antero-posterioren Strahlengang, in Neutralstellung, mit einer Belichtungsstärke von 42 kV und einer Belichtungszeit von 2,5 mAs angefertigt. Die Femurpräparate wurden hierfür in stabilisierter Lage der Film-Kassette aufgelegt. Parallel zur Längsachse der Femura wurde ein röntgenpositives Zentimetermaß angelegt. Hieran konnte die Position der Hohlzylinder und der in die Prüfkörper befindlichen Löcher exakt bestimmt werden. Die 24 mal 30 cm großen Röntgenfilme (Cronex© Dupont, Bad Homburg) wurde in einem Entwicklungsgerät der Firma Dupont (Typ T 5a) entwickelt.

Zur Bestimmung der Implantationstiefe wurde graphisch die Mittellinie des Femurschafts in Längsachse bestimmt. Die Implantationstiefe wurde als Abstand der jeweils proximalen Begrenzungen der implantierten Prüfkörper im Bezug auf die Spitze des Trochanter major entlang dieser Linie gemessen. Die Messwerte sind in der Tabelle 6. 3. 2 zu entnehmen.

2.8 Herstellung der histologischen Präparate

Für die lichtmikroskopische und die computergestützte Analyse wurden aus den 25 Femurpräparaten insgesamt 192 Dünnschliffpräparate angefertigt. Von jedem Femur wurden hierbei mindestens 6 histologische Schnittbilder erzeugt (siehe Tabellen 6.3.3 und 6.3.3.1).

Zur Anfertigung der histologischen Präparate, wurden die von Weichteilgewebe befreiten Femura zunächst mit Ringer-Lösung abgespült. Entsprechend den zuvor bestimmten Implantationstiefen (siehe 2.6.2) wurden

die Femurpräparate nun proximal und distal der implantierten Prüfzylinder gekürzt. Hierzu wurde der Hüftkopf und der proximale Anteil des Schenkelhalses, sowie der distale diaphysäre Femurschaft abgetrennt. Die Osteotomie wurde mit einer elektrischen Präzisionsbandsäge (Bizerba, Hamburg) durchgeführt.

2.8.1 Fixieren, Entwässern, Entfetten und Kunststoffeinfüllung

Zur Fixierung wurden die Femurpräparate für 2 Tage einzeln und verwechslungssicher in 4 % Formalinlösung eingelegt. Nach 2 Tagen wurden die Präparate für jeweils eine Stunde unter fließenden Wasser abgespült. Die Entwässerung wurde in Äthanollösung in aufsteigender Reihe durchgeführt. Die Konzentration betrug für die erste Einlage 50%, anschließend wurden auf 70%, 80%, 96% und 99,6% verdünnte Äthanollösung verwendet. Pro Konzentrationsstufe lagen die Präparate 2 Tage ein. Nach 8 Tagen wurden die Präparate zum Fettlösen für insgesamt 30 Stunden in einer 100% Xylol-Lösung eingelegt.

Zur Kunststoff-Infiltration wurde eine Kunststoff auf Methylmetakrylat-Basis (T9001© Kulzer GmbH, Friedrichsdorf) verwendet. Zur Infiltration wurde das Femurpräparat in einem Glasgefäß stehend, in mehreren Arbeitsgängen mit Kunststoff (T9001©) umgossen. Bis zur vollständigen Deckung des Femurpräparates wurde in Schichthöhen von 3 bis 5 cm flüssiger Kunststoff aufgefüllt.

Nach jedem Einfüllen wurden die Präparate während der Polymerisation in einem Wasserbad, unter Lichtabschluss in einem Kühlschrank bei 6 bis 8 Grad Celsius gekühlt. Diese etwa 7 Tage dauernde Einbettung reduziert die Bildung von Lufteinschlüssen. Nach Abschluss der Einbettung wurde das Glasgefäß zerstört und die Numerierung auf den Methylmethacrylat-Kunststoffblock übertragen.

2.8.2 Anfertigung der Dünnschliffpräparate

Schon vor der Einbettung, wurden anhand der Zylinderabmessungen und der zuvor bestimmten Implantationstiefen (siehe 2.6.2) auf den Femurpräparaten, in Höhe der geplanten Schnitte Markierungen angebracht. Nach Aushärtung der Acryl-Einbettung wurden die Markierungen senkrecht zur Zylinder Längsachse auf den Kunststoff übertragen. Entlang dieser Markierungen konnten nun Schnitte gesägt werden. Entsprechend der Abbildung 2.9 wurden pro Zylinder 3 Schnitte angefertigt. Die 3 Schnittebenen lagen hierbei jeweils in Höhe der im Prüfzylinder befindlichen Lochöffnungen. Es wurde darauf geachtet, dass möglichst alle 4 Öffnungen pro Zylinderebene angeschnitten wurden. Pro Femurpräparate entstanden so 6 Schnittpräparate. Zur Identifikation erhielt jedes Schnittpräparat einen zweistelligen Code. Die erste Zahl bezeichnet die Nummer des Versuchstieres, die zweite Zahl repräsentiert die angefertigte Schnitthöhe. Die Nummerierung erfolgte hierbei von proximal nach distal in aufsteigender Folge. Zusätzlich wurde jeweils 1 bis 2 Schnitte pro Zylinder so angelegt, dass der Bereich zwischen den Lochöffnungen dargestellt wurde. Diese wurde gesondert gekennzeichnet und kamen nicht in die spätere Auswertung. Die Schnitte wurden mit einer Präzisionsbandsäge der Firma Exakt©-Apparatebau (Norderstedt, Exakt©-Trennschleifsystem) durchgeführt. Unter Verwendung eines beschichteten, ungezähnten Sägeblattes der Stärke 0,3 mm, wurden jeweils 0,7 mm dicke Scheiben (mittlere Schichtstärke) geschnitten. Die Knochenpräparate waren hierbei rotationsgeschützt und verschiebesicher eingespannt. Um Beschädigungen der Präparate zu vermeiden, erfolgte der kontinuierliche Vorschub über ein 100 Gramm schweres Zuggewicht. Eine Überhitzung der Präparate konnte unter ständiger Wasserkühlung vermieden werden.

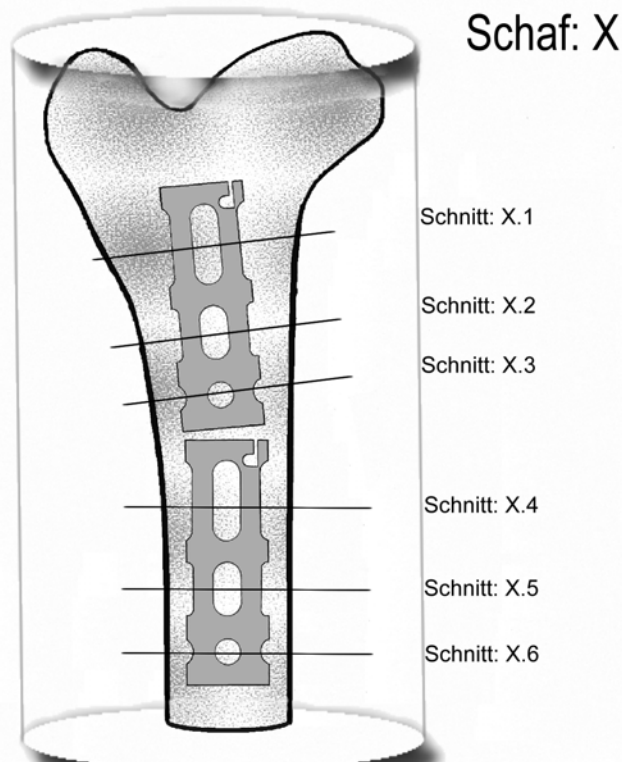


Abbildung 2.9 Festlegung der Schnittführung im eingegossenen Präparat

Zur weiteren Bearbeitung wurden die Sägeschnittpräparate mit Hilfe einer Präzisions-Klebpresse (Exakt©-Apparatebau, Norderstedt) einzeln auf Kunststoffobjektträger geklebt. Es wurde ein unter Licht aushärtender Kleber (Technovit© 7210 VLC, Kulzer, Friedrichsdorf) verwendet. Die fixierten Präparate wurden, mit kontinuierlicher Wasserspülung, durch eine Mikroschleifmaschine (Exakt©-Apparatebau) unter Verwendung von Nassschleifpapieren der Körnung 320, 500, 800, 1000, 2000 auf eine durchschnittliche Höhe von 60µm geschliffen.

Im Anschluss wurden sie mit Polierschleifpapieren (Körnung: F1000, F2400, F4000) poliert. Durchschnittlich dauerten Schleifen und Polieren pro Präparat 7,3 Stunden. Die ermittelte Schichtdicke der Präparate lag im Mittel bei 34,37 µm. Zwischen den Schliffen des proximalen Zylinders und denen der distalen Schnitte bestanden hier keine signifikanten Differenzen.

Details sind der Tabelle 6.3.4 im Tabellenanhang zu entnehmen.

2.8.3 Die histologische Färbung

Vor der Färbung wurden die Präparate zunächst zur Entfettung, für 15 Minuten in eine 30% Wasserstoffperoxid Lösung eingelegt und anschließend mit Aqua destilata abgespült. Im Anschluss wurde das Präparat für 7 Minuten in eine Toulidinblau Lösung eingelegt. In Abbildung 2.10 ist ein zur Auswertung fertiges Präparat dargestellt.

2.9 Die Qualitätskontrolle

Bei der abschließenden Qualitätsprüfung der histologischen Präparate mittels einer Mikrometerschraube, bei vierfacher Lupenvergrößerung und mit Hilfe eines Mikroskops (Periplan/Orthoplan 1221, Firma Leitz©) mit fünfunddreißigfacher Vergrößerung, zeigten die Präparate mehrheitlich eine lichtdurchlässige ebene Fläche. Ebenso konnte bei der überwiegenden Mehrheit der Präparate eine gleichmäßige Färbung und Fixierung festgestellt werden. Aufgrund unzureichender Fixierung oder Färbung wurden 19 Präparate aus der weiteren Auswertung herausgenommen. 20 Präparate mussten aufgrund unterschiedlicher Schichtstärken des Knochenpräparates, oder Unregelmäßigkeiten der Oberfläche von der weiteren Beurteilung ausgeschlossen werden. Für die histologische Auswertung standen so insgesamt 153 Präparate zur Verfügung. Bei weiteren 21 distal gelegenen Schnittpräparaten war es infolge der Bearbeitung zu einem Auswaschen des Fettmarkes gekommen. Da diese Schnitte lediglich einige wenige Fettzellen innerhalb der Kortikalis zeigten, wurden sie bei der quantitativen Bewertung nicht mit einbezogen. Es verblieben für die histologisch quantitative Analyse zwischen 4 und 8 Schnittpräparate pro Versuchstier. Bei 15 Femura konnten 6 oder mehr Schnittebenen ausgewertet werden. Details zeigen die Tabellen 6.3.3 und 6.3.3.1

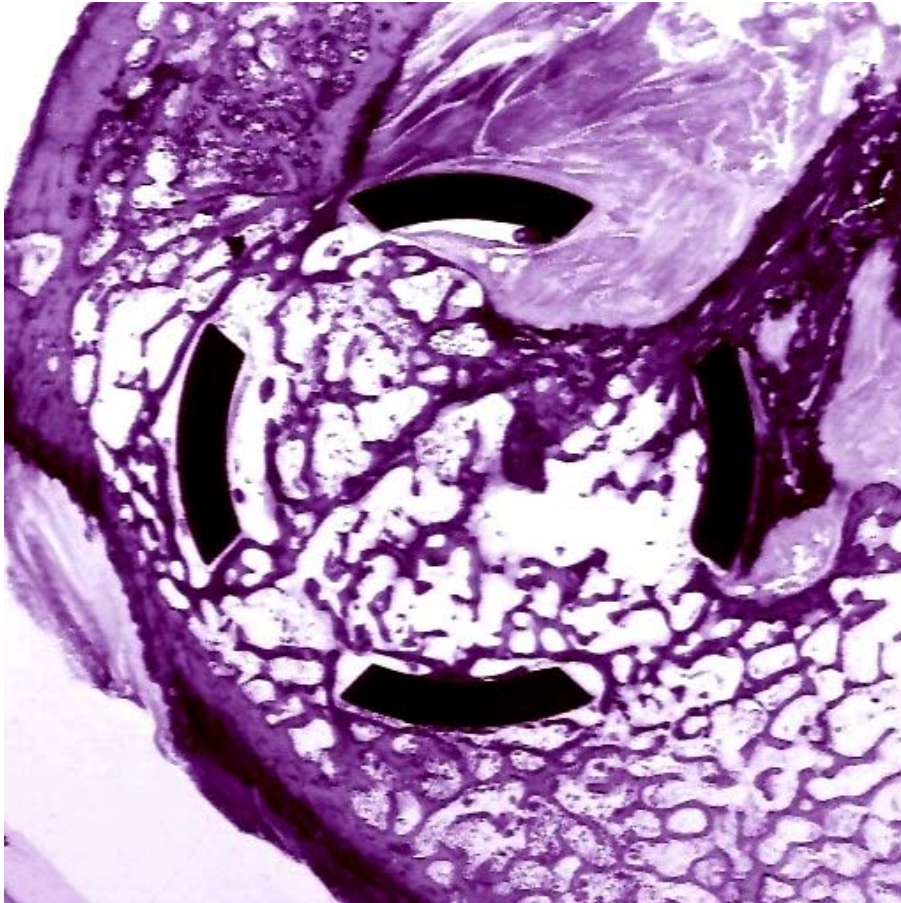


Abbildung 2.10 Gefärbtes, zur Auswertung fertiges Dünnschliffpräparat

Die histologische Untersuchung der Knochen-Prüfzylinder-Präparate wurde in 3 Schritten durchgeführt.

1. Qualitative Beurteilung der Knochen-Prüfzylinder-Präparate.
2. Quantitative lichtmikroskopische Analyse.
3. Computer gestützte Bildanalyse

2.10 Qualitative Analyse

Die qualitative lichtmikroskopische Untersuchung wurde im Pathologischen Institut der Universität Erlangen und in der Orthopädischen Universitätsklinik Gießen durch Herrn Prof. Dr. H.-J. Pesch, Herrn Privatdozent Dr. med. G.

Gruber und vom Autor durchgeführt. In Erlangen erfolgte die Beurteilung mittels eines Lichtmikroskops, Typ Orthomat (Leica©) bei fünfunddreißigfacher und hundertfacher Vergrößerung (Objektiv x Okular). In der Orthopädischen Klinik in Gießen stand ein Mikroskop der Firma Leitz© Typ Periplan/ Orthoplan 1221 zur Verfügung. Die Untersuchung wurde gleicher Vergrößerung durchgeführt. Beurteilt wurde Menge und Struktur des im Prüfkörper befindlichen Knochengewebes sowie das Interface zwischen Zylinder und umgebenden Knochengewebe.

2.11 Quantitativ mikroskopische Untersuchung der Präparate

Die quantitative lichtmikroskopische Untersuchung wurde mit Hilfe einer Durchlichteinheit (Rex, Erlangen) bei vierfacher und zehnfacher Lupenvergrößerung und mit einem Lichtmikroskop (Periplan/ Orthoplan 1221 Leitz©, Wetzlar), unter fünfunddreißigfacher und hundertfacher Vergrößerung durchgeführt. Zur quantitativen Erfassung der knöchernen Strukturen im Zylinderinneren und dem Zwischenraum zwischen Zylinder und Kortikalis diente ein eigens vom Autor angefertigtes Millimeter genaues "Durchlicht-Raster" (Abb. 2.11) Dieses wurde mit dem Vektor-Zeichen-Programm Corel DRAW© 5 (Corel-Corporation) und einem 600 dpi Tintenstrahldrucker (Olivetti©, JP350s) auf einer transparenten Spezialfolie (Hewlett© Packard) erstellt. Anhand dieses "Durchlicht-Rasters" konnte jedes Präparat in 1 mm² große Teilflächen eingeteilt und reproduzierbar untersucht werden.

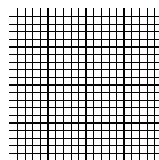


Abbildung 2.11

"Durchlicht-Raster" in Originalgröße
Schematische Darstellung

Quantitativ erfasst wurden die Fläche innerhalb des Zylinders, inklusive der Öffnungen. Einbezogen wurden die mediale und ventrale Grenzschicht an der Zylinderinnenwand, die der Wand anliegenden dorsalen und lateralen Strukturen wurden quantitativ nicht miteinbezogen. In einer weiteren Analyse wurde die Grenzschicht, der direkt an die äußere Zylinderwand angelagerten, Knochensubstanz bestimmt.

Sämtliche Mikro-Fotografien wurden bei Leitz, Wetzlar angefertigt. Hierfür wurde ein Mikroskop Leitz© DMRX mit Belichtungseinheit LEICA © DMRD und einem LEICA © R4-Kameragehäuse verwendet. Die Aufnahmen erfolgten ausschließlich auf Kunstlichtfilm, Typ Ektachrom 64T (Kodak).

2.12 Die Computerunterstützte Bildanalyse

Das zur histomorphometrischen Auswertung verwendete Bildanalysesystem IBAS© der Firma Kontron® aus Echingen bestand aus mehreren Komponenten. Auf einem handelsüblichen Personal-Computer (Siemens-Computers, Intel ©-486) war das Bildanalyse- und Verarbeitungs- Programm KS400 Version 2.0 (Kontron® Elektronik, Eching) unter dem Betriebssystem „Windows for Workgroups©“ Version 3.11 installiert.

Die an den Computer angeschlossene Videokamera (Modell XC-77CE, Sony, Tokyo) wurde mit Stativ (Hedler, Nürnberg) und darin eingebauten Abstandsmessern und Wasserwaagen in einen parallelen, definierten Abstand zum Präparat gebracht. Das Präparat wurde von unten durch einen Leuchttisch (Rex, Erlangen) beleuchtet. Mit Hilfe dieses Systems wurde ein digitales Bild des Präparates erzeugt.

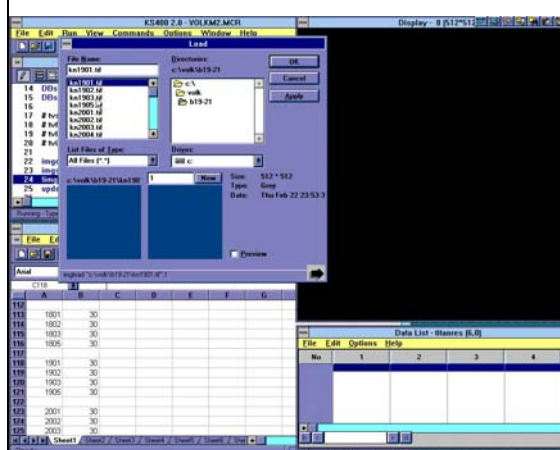
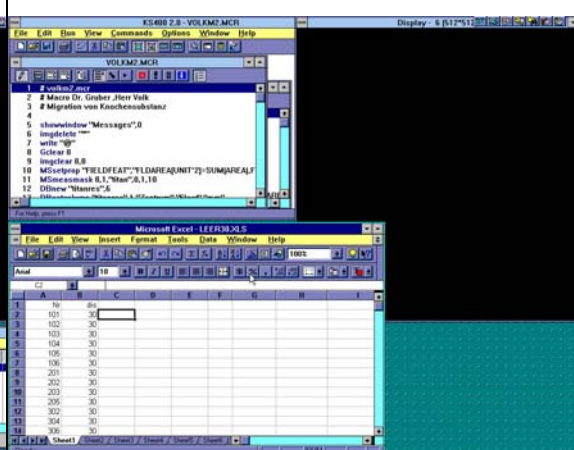
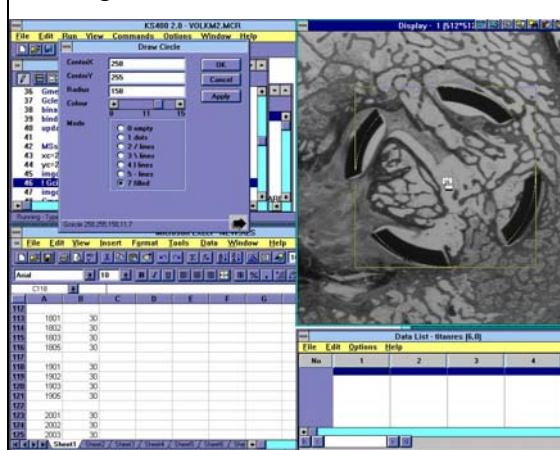
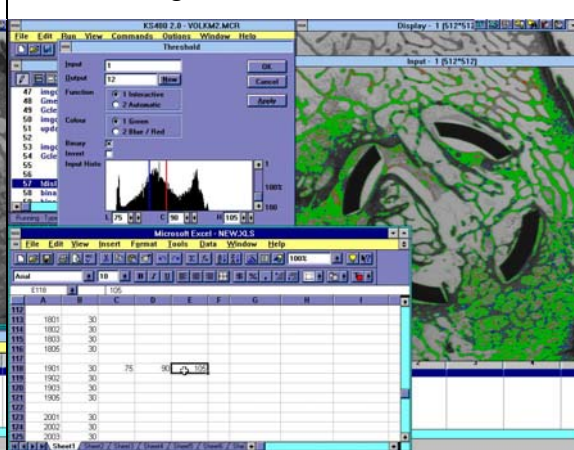
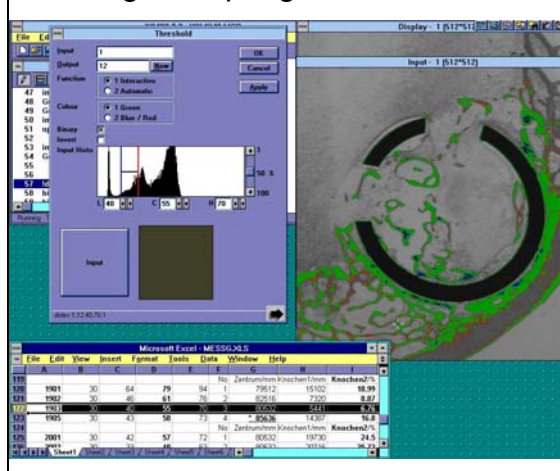
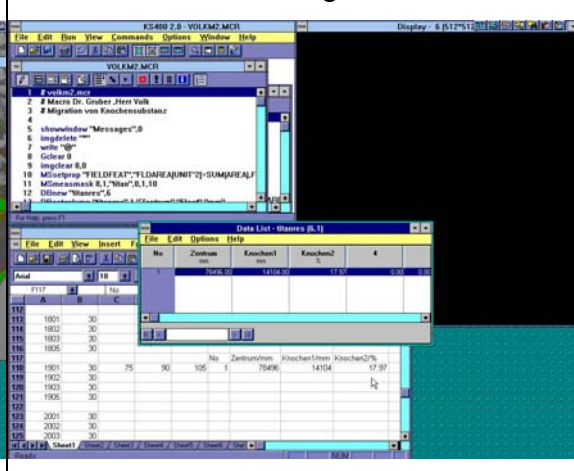
Anhand eines Eichprogrammes, wurde ein Knochenfenster zur quantitativen, zweidimensionalen Identifikation von Knochengewebe eingestellt. Hiermit ließen sich prozentuale Flächenanteile (Tabelle 6.7.2, Tabellen-Anhang) in einem vordefinierten Bildausschnitt erheben.

Die in Abbildung 2.12 aufgeführten Screenshots im Verlauf der Messungen wurden mit Lotus® „Screen Cam©“ angefertigt.

Die Datenspeicherung erfolgte auf einem parallel angeschlossenen Iomega® ZIP® Laufwerk. Die detaillierte Versuchsanordnung ist der Tabelle 6.3.5 im Tabellenanhang zu entnehmen.

Die Dünnschliffpräparate wurden alle einheitlich ausgerichtet mit der Objektträgerseite nach unten auf den Leuchttisch plaziert. Nach Einstellung der definierten Abstand- und Lagewerte von Kamera und Präparat erfolgte die Justierung des Bildanalysesystems. Für Bindegewebe, Fettgewebe, Leerflächen und Titan wurden, durch die Wahl geeigneter Bildausschnitte, Negativ-Wertebereiche festgelegt. Im Bereich des Trochanter major, in welchem sich anatomisch histologisch gesichert Knochengewebe befindet, wurde der Messwertebereich für Knochengewebe bestimmt. Hierzu wurde bei 25 Präparaten eine Messung vorgenommen. Anhand dieser Grauwertverteilung konnte, unter Einbeziehung der oben beschriebenen Ausschlusskriterien, ein Messwertefenster für Knochengewebe definiert werden. Die Messfelder wurden stets so im Präparat plaziert, dass der Titanzylinder und die darin enthaltenen Löcher miteinbezogen waren. Eine Mitbewertung des dem Zylinder außen anliegenden Gewebes wurde hierbei sorgfältig vermieden. Die unter der oben beschriebenen Versuchsanordnung (IBAS®- Bildanalysesystem) erhobenen Werte entsprechen der prozentualen Verteilung des Knochengewebes bezogen auf die Querschnittfläche des Zylinders.

Die Datenerfassung der histologischen Dünnschliffpräparate wurde durch den Autor und zur Erhöhung der Objektivität und Reliabilität zusätzlich durch Herrn Andreas Alpen (Arzt, Chirurgie, Neustadt) und Frau Carolin Reich (Ärztin, Neurologie, Stuttgart) zeitlich getrennt und unabhängig voneinander durchgeführt. Gemessen wurde der relative Flächenanteil knöcherner Substanz innerhalb der definierten Kreisfläche im Zylinderinneren. Als Maßeinheit wurde Prozent (X %) gewählt. Die Rohdaten sind Flächenangaben der Bildschirmdarstellungen der Knochenpräparate in Quadratmillimeter (mm²).

Abbildung 2.12 Screenshots der Computergestützten Bildanalyse**Laden der Bilddatei zur Messung****Starten der Programm-Makro****Festlegen des Messfeldes****Bestimmung der Knochenfarbwerte****Messung der Spongiosaanteile****Die Messwerte, Eintrag in der Tabelle**

2.13 Statistisches Testverfahren

Die statistische Auswertung der experimentellen Untersuchung erfolgte in der Abteilung Medizinische Informatik, Leiter: Prof. Dr. med. J. Dudeck, der Justus Liebig Universität in Gießen. Die Validität des Tests konnte durch die vor Versuch festgelegten Negativkriterien und Eichmessungen in physiologischer Spongiosa erreicht werden. Die in dem Versuch ermittelten Daten wurden im Sinne einer explorativen Datenanalyse bewertet. Die Ergebnisse geben die Wahrscheinlichkeit für das beobachtete Ereignis oder ein extremeres an. Die verschiedenen Einflussgrößen wurden in mehreren Schritten mit klassischen und robusten statistischen Verfahren geprüft.

Entsprechend dem Versuchsaufbau als Cross-Over-Design wurden im *ersten Schritt* die einzelnen Schnittebenen einer getrennten Analyse zugeführt. Unter der Annahme des Nichtvorliegens einer Normalverteilung wurde die Analyse mit den klassischen parametrischen Verfahren und zur Kontrolle mit den robusten nicht parametrischen Verfahren durchgeführt. Die Ergebnisse, im Vergleich beider Methoden, zeigten keinen Unterschied. Um den Einfluss der Schnittebene zu bewerten wurde im *zweiten Schritt* eine zweifaktorielle Varianz-Analyse mit Messwiederholung nur für den proximalen Zylinder durchgeführt. Der Faktor "Auffüllung" kennzeichnete ob der proximale Zylinder mit Spongiosa aufgefüllt war, oder nicht. Der Faktor "Schnitt" beschrieb die Lage der jeweiligen Schnittebene innerhalb des proximalen Zylinders. Im *dritten Schritt* der Varianzanalyse wurden, die Faktoren "Auffüllung", "Schnitt" und die Lage des Zylinders im Femur als Faktor "Position" miteinbezogen.

Die Null-Hypothese (H_0) besagte bei der Überprüfung der einzelnen Faktoren, dass der jeweilige Faktor keinen Einfluss auf die Verteilung der Messwerte innerhalb der definierten Merkmal-Gruppen hat. Je kleiner die Wahrscheinlichkeit von H_0 , desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Abhängigkeit des Ergebnisses von der Einflussgröße. Das Signifikanzniveau wurde auf $1-\alpha = 95\%$ festgelegt. Eine Wahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ gilt als hochsignifikant.

3 Ergebnisse

3.1 Messwerte für Femurlänge und Breite

Die Präparate wurden frisch, unmittelbar nach der Entnahme und nach Entfernung von Weichteilgewebe an zuvor festgelegten Messpunkten mittels einer Schieblehre ausgemessen. Die Messgenauigkeit lag bei 1/10 mm.

Die Länge der 25 Femura lag, gemessen vom proximalen Ende des Hüftkopfes bis zum distalen Ende des Condylus femoris medialis, zwischen 17,66cm und 22,21cm (Tab. 6.3.1), im Mittel bei 20,40 cm \pm 1,11 cm.

Der Durchmesser wurde in 3 Höhen jeweils in antero-postaler und axialer Richtung bestimmt. Die Messgenauigkeit liegt bei einem 1/10 Millimeter.

1. In Höhe der cranialen Metaphyse: Die gemessenen Durchmesser lagen in ventrodorsaler Messrichtungen zwischen 2,18 und 3,03 cm, im Mittel bei 2,46 cm \pm 0,17 cm. In mediolateraler Messrichtung wurden Werte zwischen 2,22 und 2,86 cm gemessen. Der Mittelwert lag bei 2,47 cm \pm 0,14 cm.

2. Im mittleren Diaphysenabschnitt, in Höhe der Hälfte der Gesamtlänge: In ventrodorsaler Richtung lagen die Messwerte zwischen 2,03 cm und 2,45 cm, in Mittel bei 2,21 \pm 0,12 cm. Mediolateral wurden Durchmesser zwischen 2,13 und 2,74 cm, in Mittel bei 2,37 cm \pm 0,14 cm, bestimmt.

3. Durchmesser der distalen Metaphyse: Die Messungen in ventrodorsaler Richtung ergaben Werte zwischen 2,23 cm und 2,79 cm. Im Mittel lag der Durchmesser bei 2,51 cm \pm 0,15 cm. Die Ergebnisse in mediolateraler Richtung lagen zwischen 2,29 und 2,95 cm, der mittlere Wert lag bei 2,51 cm \pm 0,16 cm.

Abhängig davon, ob der distale oder proximale Zylinder mit Spongiosa aufgefüllt war, lassen sich die Messwerte in 2 Gruppen aufteilen.

Gruppe P 13 Tiere bei welchen der proximale Zylinder mit Spongiosa aufgefüllt war.

Gruppe D 12 Tiere, bei denen der distale Zylinder mit Spongiosa aufgefüllt war.

In beiden Gruppen kann für diese Parameter von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Die in beiden Gruppen gemessenen Knochenlängen und Knochendurchmesser sind vergleichbar.

In der Tabelle 3.1 sind die minimalen und maximalen Messwerte, sowie die Mittelwerte vergleichend gegenübergestellt.

Siehe auch Tabelle 6.3.1.1 und Tabelle 6.3.1.2 im Tabellenanhang.

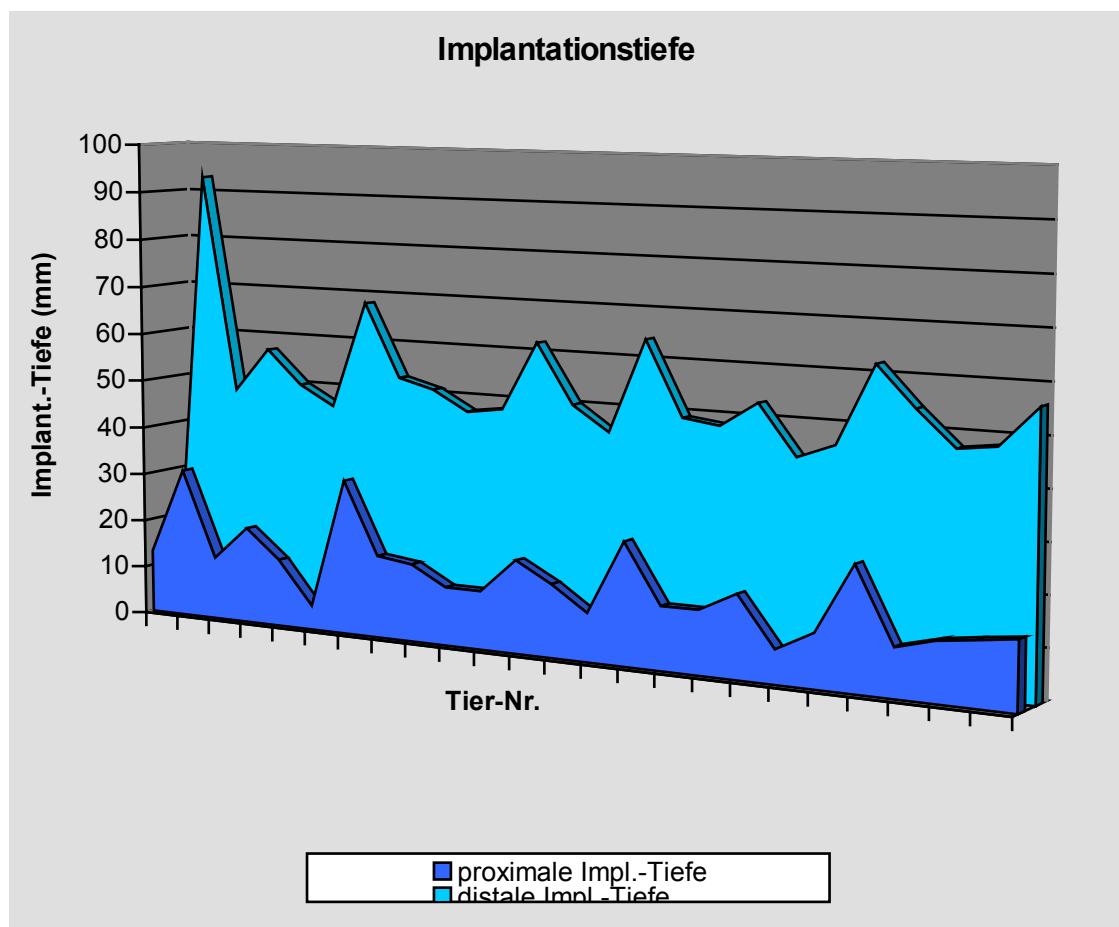
Tabelle 3.1	Messwertevergleich zwischen Gruppe P und Gruppe D
--------------------	---

Maße in cm	Gruppe P	Gruppe D
Femurlänge minimum	17,66	19,14
Femurlänge maximum	22,21	22,03
Femurlänge im Mittel	20,20	20,64
Durchmesser prox. Metaphyse min. (a-p + m-l)	2,22	2,18
Durchmesser prox. Metaphyse max. (a-p + m-l)	2,64	3,03
Durchmesser prox. Metaphyse, Mittel (a-p + m-l)	2,44	2,49
Durchmesser Diaphyse min. (a-p + m-l)	2,04	2,03
Durchmesser Diaphyse max. (a-p + m-l)	2,52	2,74
Durchmesser Diaphyse, Mittel (a-p + m-l)	2,27	2,32
Durchmesser dist. Metaphyse min. (a-p + m-l)	2,32	2,29
Durchmesser dist. Metaphyse max. (a-p + m-l)	2,79	2,95
Durchmesser dist. Metaphyse, Mittel (a-p + m-l)	2,49	2,53

3.2 Bestimmung der Implantationstiefe

Mit Hilfe von konventionellen Röntgenaufnahmen im antero-posterioren Strahlengang wurde die Distanz der cranialen Begrenzung der Prüfzylinder in Bezug auf die Spitze des Trochanter major bestimmt. Diese betrug mindestens 5 mm und maximal 32 mm. Der Mittelwert der 25 Messwerte lag bei 15,6 mm mit einer Standardabweichung von $\pm 6,7$ mm ($=s_1$). Die distalen Zylinder waren in einer Tiefe von mindestens 43 mm und höchstens 93 mm eingebracht. Der Mittelwert lag bei 53,7 ($s_1 = \pm 6,8$ mm). Genauer zeigen das Diagramm 3.1 und die Tabelle 6.3.2.

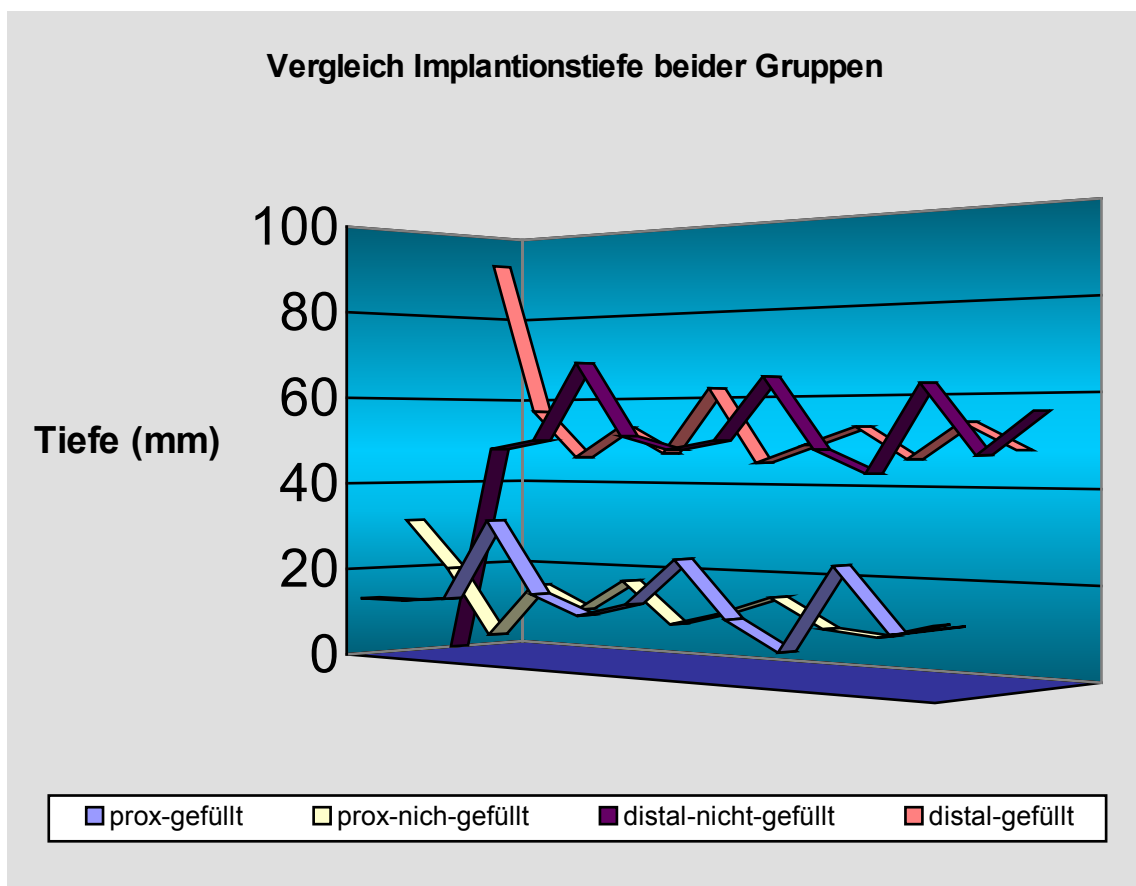
Diagramm 3.1 Darstellung der Implantationstiefen der Titanzylinder



Der Abstand zwischen beiden Prüfzylindern lag in 20 der 25 Fälle bei 0 mm, in jeweils einem Fall lag er bei 2 mm, 3 mm, 6 mm und 24 mm. Der Mittelwert der Distanz beider Zylinder lag bei 1,5 mm ($s_1 = \pm 5,0$ mm).

Bezüglich der Einbringtiefe bestand im Vergleich der Gruppen P und D (proximal oder distal gefüllter Zylinder, siehe Kap. 3.1.1) kein signifikanter Unterschied. Es kann hier von einer Normalverteilung ausgegangen werden. Dem Diagramm 3.1.1 und der Tabelle 6.3.2.1 sind die genauen Daten zu entnehmen.

Diagramm 3.1.1 Vergleich der Implantationstiefe der Titanzylinder



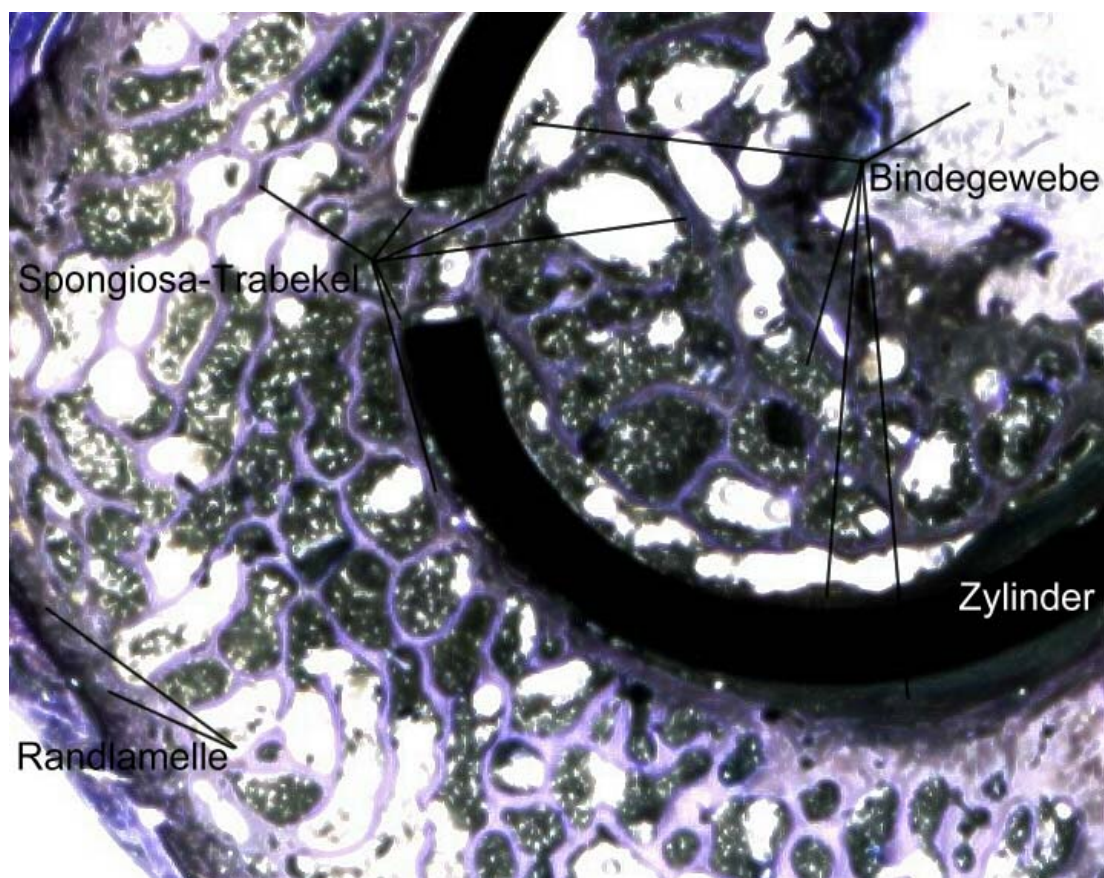
3.3 Qualitative Beurteilung intraluminärer Knochenintegration

Mikroskopisch konnten unterschiedlich ausgeprägte Fixierungen der Zylinder im Knochen festgestellt werden. Viele histologische Schnitte zeigten eine intraluminäre, knöcherne Trabekelstruktur, die sich zumeist über die Zylinderlöcher von der Substantia compacta des Röhrenknochens zur Titanwand erstreckte. Zum Teil konnte eine direkte Verbindung von der extraluminären Spongiosa über die Zylinderöffnungen zum gegenüberliegenden physiologischen Knochen dargestellt werden. Dieses zeigte sich insbesondere bei den proximalen Präparaten. Proximal zeigte sich auch bei Schnitten mit quantitativ geringer Spongiosaneubildung eine zumindest randständige knöcherne Fixierung. Sowohl die knöcherne Anheftung an die Zylinderwand, als auch die Bälkchen zeigten proximal zumeist keine bindegewebige Trennschicht. Weiter distal stellten sich zunehmend faserige Bindegewebsstrukturen dar.

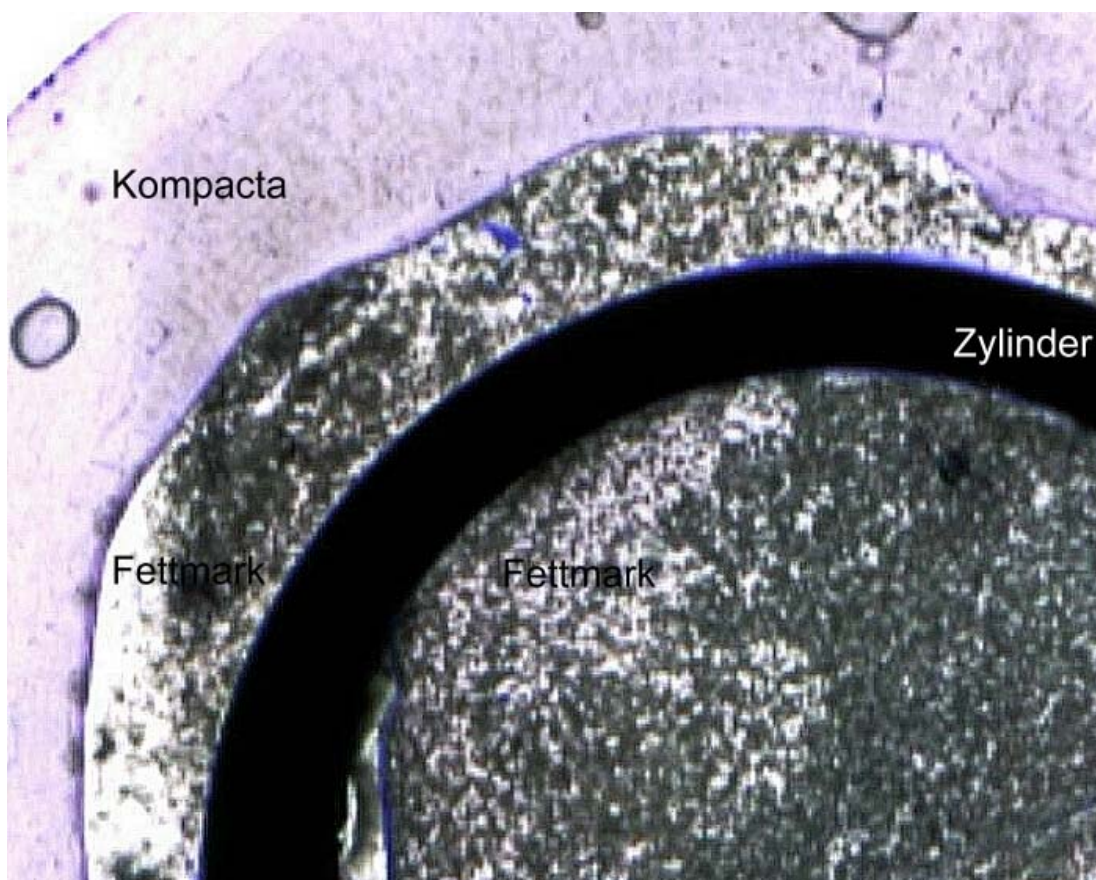
Insgesamt zeigte sich bei der orientierenden Durchsicht in den metaphysär implantierten Zylindern eine eher knöcherne Fixierung, wohingegen die im Bereich der Diaphysen liegenden Körper zumeist bindegewebig fixiert waren. Wo ein direkter Knochenkontakt fehlte, waren einige der distal eingesetzten Zylinder sogar ohne nachweisliche Umgebungsreaktion dargestellt. Hier bestanden Umgebung und das Zylinderinnere aus Fettmark.

In den beschrifteten Abbildungen 3.1 und 3.2 wird der oben beschriebene Eindruck exemplarisch für einen proximalen und einen distalen Zylinder dargestellt.

- Abbildung** Detailaufnahme eines proximal implantierten Zylinders.
- 3.1** Durchbauung mit trabekulärer Spongiosa.
Knöchernes Gewebe ist violett angefärbt, weiße Stellen sind Auswaschungseffekte der Fixierung.
Schliffpräparat 10-7, Toulidinblaufärbung, proximaler, nicht gefüllter Zylinder.



- Abbildung** Detailaufnahme eines distal implantierten Zylinder.
- 3.2** Weder an der Zylinderwand, noch im Lumen sind knöcherne Strukturen erkennbar.
- Die leuchtend blauen Areale sind Färbungsartefakte.
- Schliffpräparat 3-10, Toulidinblaufärbung, distaler, nicht gefüllter Zylinder.



3.4 Spongiosaneubildung im Interface

Beurteilt wurde hierbei das Interface zwischen Prüfkörper und innerer Knochenkompakta. In einigen, insbesondere cranialen, Schnitten konnte sowohl an der Wand als auch an allen 4 Löchern des Titanzylinders eine knöcherne feste Anheftung dargestellt werden. Gleichzeitig sind hier teilweise auch bindegewebige Fixierungen und Areale mit Fettgewebe zu sehen. In vielen distal implantierten Prüfkörpern waren fast nur Fettgewebe im Zylinderinneren und im Interface zu finden. Dort wo Kontakt zur Kompakta bestand, waren aber zum Teil fest anliegende Knochenanheftungen darzustellen.

In vielen Schnitten, zeigte sich ein einseitiger enger Kontakt zwischen der Kompakta und dem Titanzylinder. Vor allem an der bei diesen Präparaten gegenüberliegenden Seite, aber auch zum Teil bei mittig liegenden Zylindern, stellte sich im Interface nur Fettgewebe dar. Andere histologische Schnitte zeigten schwache bis deutlich ausgeprägte Trabekelstrukturen zwischen der Titanwand und der Substantia compacta des Röhrenknochens. Diese knöcherne Fixierung variierte zwischen netzartiger Verbindung und der Anheftung über einen kräftigen Trabekel. Diese Anheftungen zeigten sich in den proximalen Zylindern häufiger als in den Schnitten der distal implantierten Hohlkörper.

3.5 Quantitative Bestimmung innerhalb der Prüfzylinder

Anhand des in Abschnitt 2.8.2 beschriebenen optischen „Durchlicht-Rasters“ erfolgte die mm² genaue Bestimmung von knöchernen Strukturen innerhalb der histologischen Schnitte. Die quantitative, visuelle Erfassung von Knochengewebe innerhalb der Zylindergrenzen erfolgte zunächst, ohne den Faktor „Auffüllung“ zu berücksichtigen. Es zeigte sich, innerhalb der Titanzylindergrenzen, in den proximalen Schnitten mehr Knochengewebe als

in den distalen Schnitten. Unter Berücksichtigung der Faktoren „Schnittebene“ und „Position“ ohne Einbeziehung der „Auffüllung“ fanden sich im proximalen Zylinder im Mittel 27,60 mm²-Rastereinheiten (kurz = mm²-RE), im distalen Zylinder hingegen gemittelt nur 9,30 mm²-RE.

Im Vergleich lagen die Werte im proximalen Zylinder um den Faktor 2,1 bis 3,7 höher. Im Mittel konnte proximal 3,0 mal mehr Knochensubstanz als im distalen Zylinder dargestellt werden. Bei der Auswertung der Extremwerte fand sich ein mittlerer Maximalwerte von 61,33 mm²-RE im proximalen Zylinder, im distalen lag dieser bei 40,00 mm²-RE.

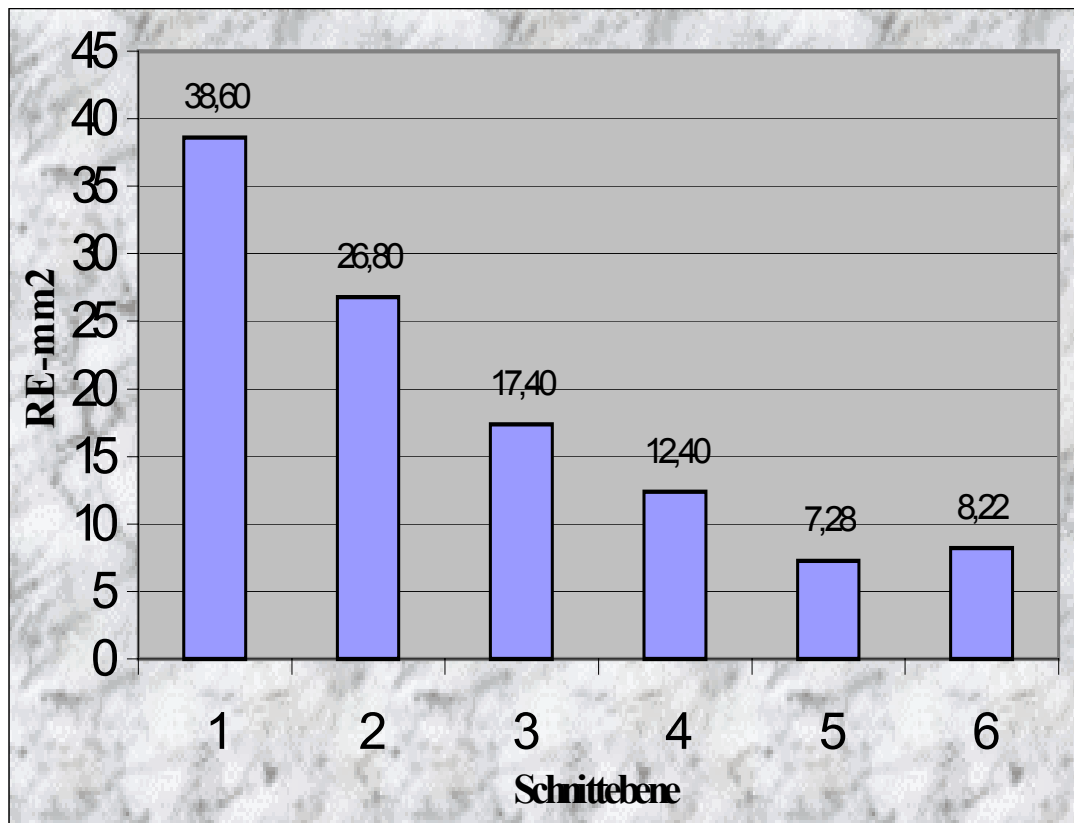
Die Tabelle 3.2 und das Diagramm 3.2 verdeutlichen dies.

Tabelle 3.2 Mittelwert aus 25 Messungen, mm²-Rastereinheiten pro Schnittebene, ohne Berücksichtigung des Faktors „Auffüllung“.

	Schnitt x.1	Schnitt x.2	Schnitt x.3	Schnitt x.4	Schnitt x.5	Schnitt x.6
Mittelwert (mm²-RE)	38,60	26,80	17,40	12,40	7,28	8,22
S₁	18,85	18,01	12,48	13,91	4,81	8,61
Mittelwert pro Zylinder	27,60 (x.1– x.3)			9,30 (x.4– x.6)		
	M1 / M4		M2 / M5	M3 / M6	M1-3 / M4-6	
Potenz	3,11		3,68	2,12	2,97	

Diagramm 3.2 Darstellung zu Tabelle 3.2

Schnittebene 1 bis 3 entsprechen dem proximalen, 4 bis 6 dem distalen Zylinder



3.5.1 Intraluminäre Knochenregeneration

Beim Vergleich der proximalen, mit autologer Spongiosa gefüllten Zylinder und der proximalen Zylindern der zweiten, ungefüllten Gruppe (Gruppe P versus Gruppe D), zeigte die Analyse, bei den mit Spongiosa gefüllten Zylindern, einen mit 28,13 mm²-RE nur geringfügig höher liegenden Mittelwert als in den nicht gefüllten Schnitten gleicher Schnittebene. Hier lag der Mittelwert bei 27,03 mm²-RE.

Bei den distalen Schnitten lag ein genau umgekehrtes Ergebnis vor. Die Mittelwerte lagen hier bei 7,08 mm²-RE für die gefüllten Prüfzylinder und bei 11,35 mm²-RE für die distalen, nicht aufgefüllten Titanzylinder.

Beide Differenzen liegen deutlich innerhalb der Messtoleranzen bzw. der Standardabweichungen (s_1)

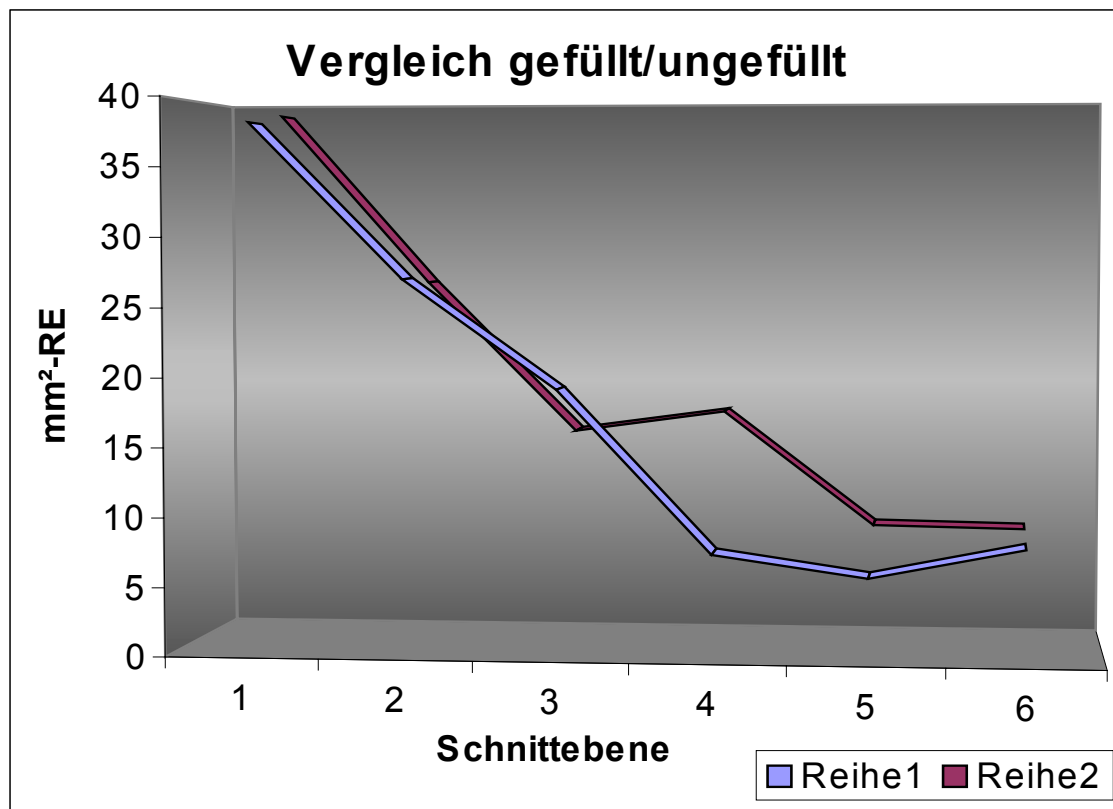
Die Tabelle 3.3 und die Diagramm 3.2.1 stellen dies anschaulich dar.

Tabelle 3.3 Mittelwert in mm²-Rastereinheiten unter Berücksichtigung des Faktors „Auffüllung“.

	Schnitt x.1	Schnitt x.2	Schnitt x.3	Schnitt x.4	Schnitt x.5	Schnitt x.6
Mittel mm²- RE Aufgefüllt	38,23	27,00	19,15	7,42	5,83	8,00
S₁	21,88	18,91	12,46	6,14	4,61	4,10
Mittel x.1 -x.3		28,13				
Mittel x.4 -x.6					7,08	
Mittel mm²- RE Ungefüllt	39,00	26,58	15,50	17,00	8,62	8,42
S₁	15,89	17,82	12,76	17,46	4,77	11,52
Mittel x.1 -x.3		27,03				
Mittel x.4 -x.6					11,35	

Diagramm 3.2.1 Darstellung zu Tabelle 3.3, Schnittebene 1 bis 3 entsprechen dem proximalen, 4 bis 6 dem distalen Zylinder.

Reihe 1: Gefüllte Zylinder
Reihe 2: Ungefüllte Zylinder



Auf den folgenden Seiten werden exemplarisch einige Schnitte dargestellt. Bei allen Photographien liegen die Schnitte auf Höhe der Lochebene, so dass alle 4 Öffnungen zur Darstellung kommen.

Die Abbildungen 3.2.1 und 3.2.2 stellen Schnitte durch proximal implantierte Zylinder dar. Das Bild 3.2.1 zeigt einen mit Spongiosa aufgefüllten Titanzylinder, wohingegen der Prüfkörper in Abbildung 3.2.2 nicht aufgefüllt wurde.

Gleiches gilt für die vergleichend dargestellten Bilder zweier Schnitte distal implantierter Prüfkörper. Hier war der Zylinder in Bild 3.2.3 mit Spongiosa gefüllt, die Photographie 3.2.4 zeigt einen ungefüllten Hohlzylinder.

- Abbildung** Proximal implantierter, mit autologer Spongiosa aufgefüllter Zylinder. Man erkennt trabekuläre Knochenneubildung, die in physiologische Spongiosa übergeht. An einigen Stellen besteht eine direkte knöcherne Anheftung an die Zylinderwand. An anderen Stellen ist eine bindegewebige Grenzlamelle zwischen Titanwand und Knochen darstellbar.
- 3.2.1** Auswertungspräparat 19-01, proximaler, gefüllter Zylinder.

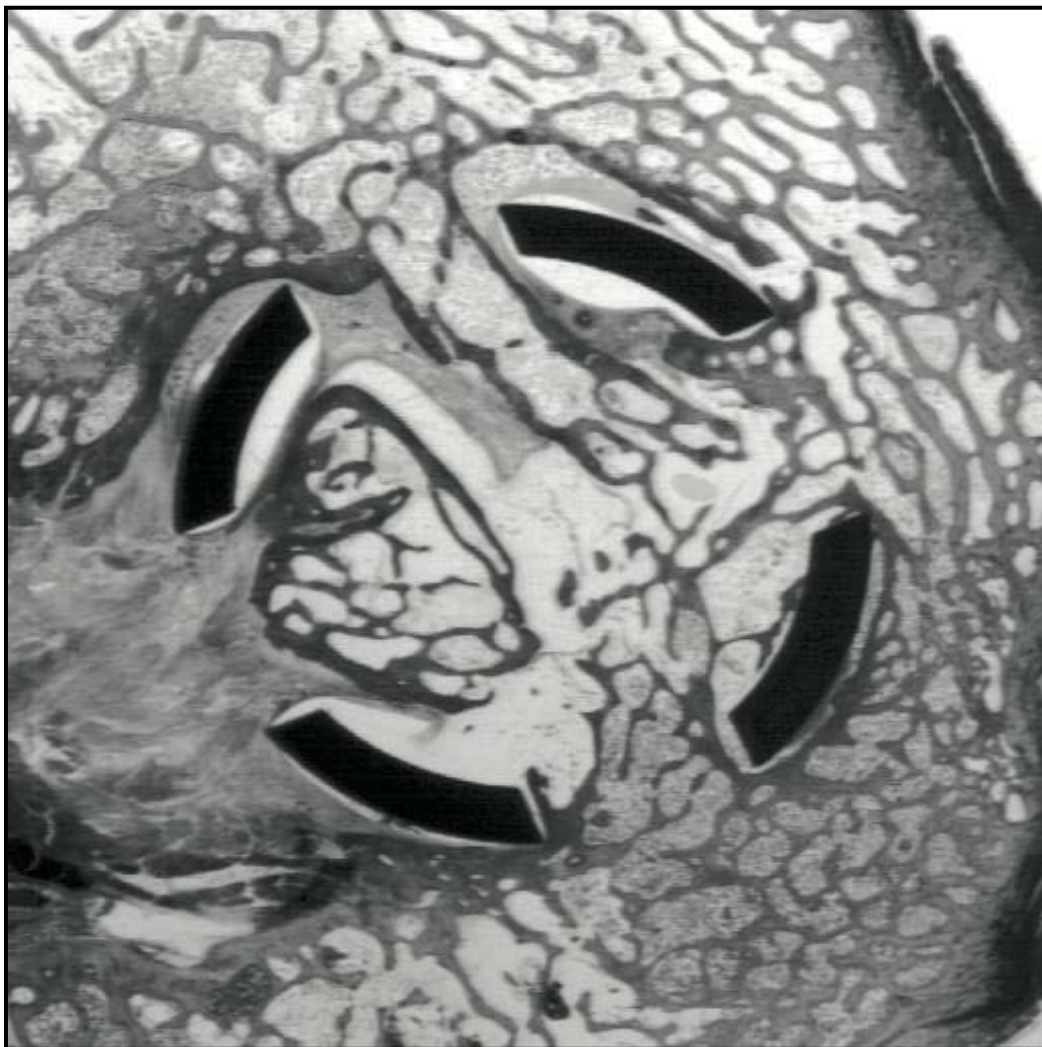
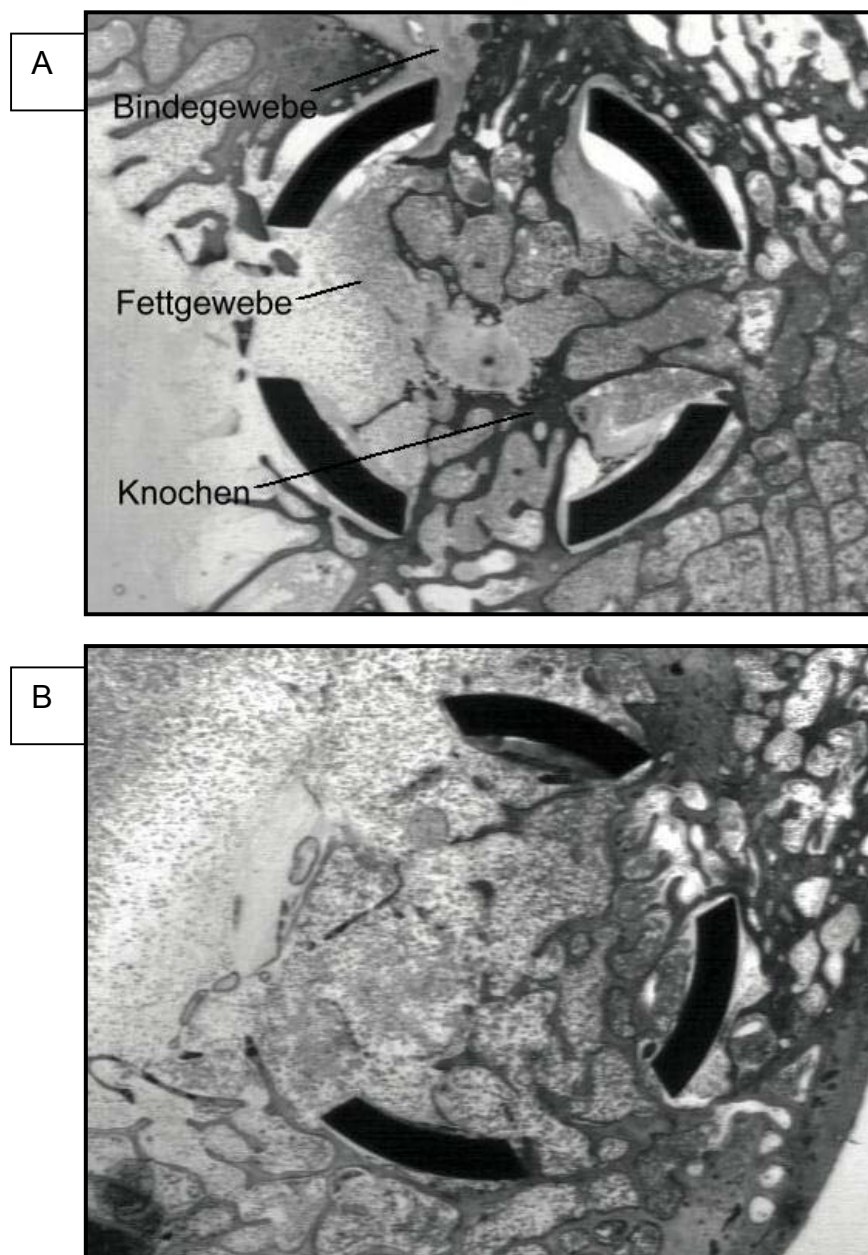
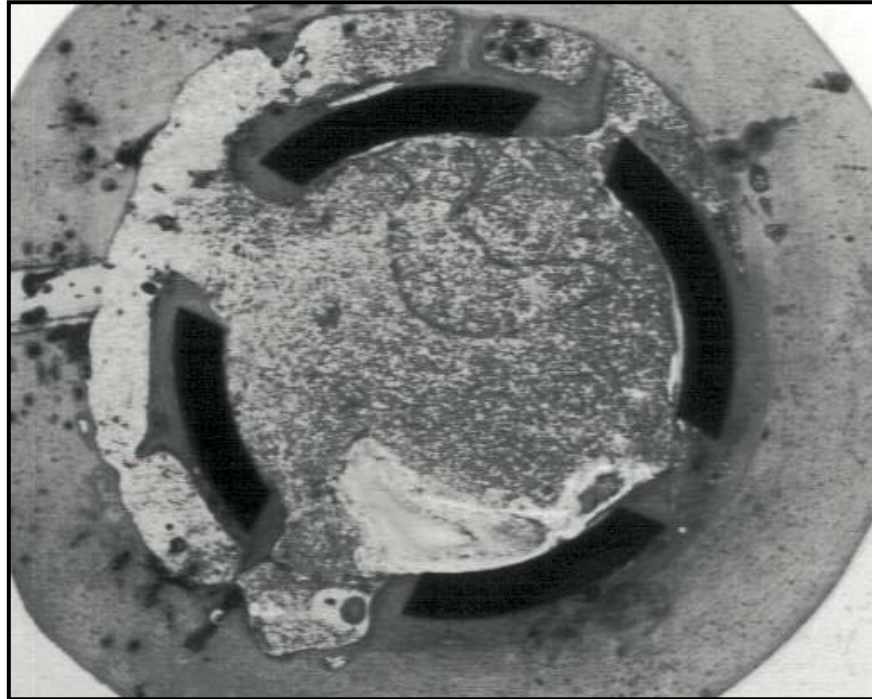


Abbildung 3.2.2 Zwei Schnitte eines proximal implantierten Zylinders, ohne Spongiosaauffüllung. Spongiosa wächst in das Zylindervolumen ein. In beiden Schnitten kommt auch Bindegewebe und Fettgewebe zur Darstellung. In **B** hat sich als Schleif-Artefakt ein Stück der Zylinderwand abgelöst.

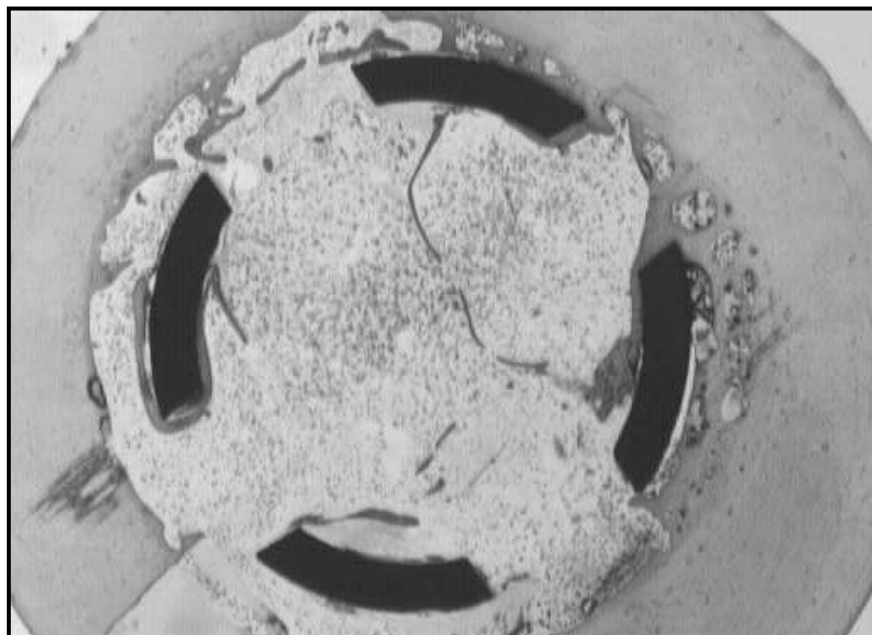
Auswertungspräparate 24-01 und 24-02, aus dem proximalen, nicht gefüllten Zylinder.



- Abbildung 3.2.3** Distal implantierter Zylinder mit autologer Spongiosaauffüllung. Nur an den Wandabschnitten zeigt sich Knochenneubildungen. Auswertungspräparat 12-06, aus distalem, gefülltem Zylinder.



- Abbildung 3.2.4** Distal implantierter Zylinder ohne Spongiosafüllung. Knochenanhaftungen an der Zylinderwandung. Auswertungspräparat 11-04, distaler, nicht gefüllter Zylinder.

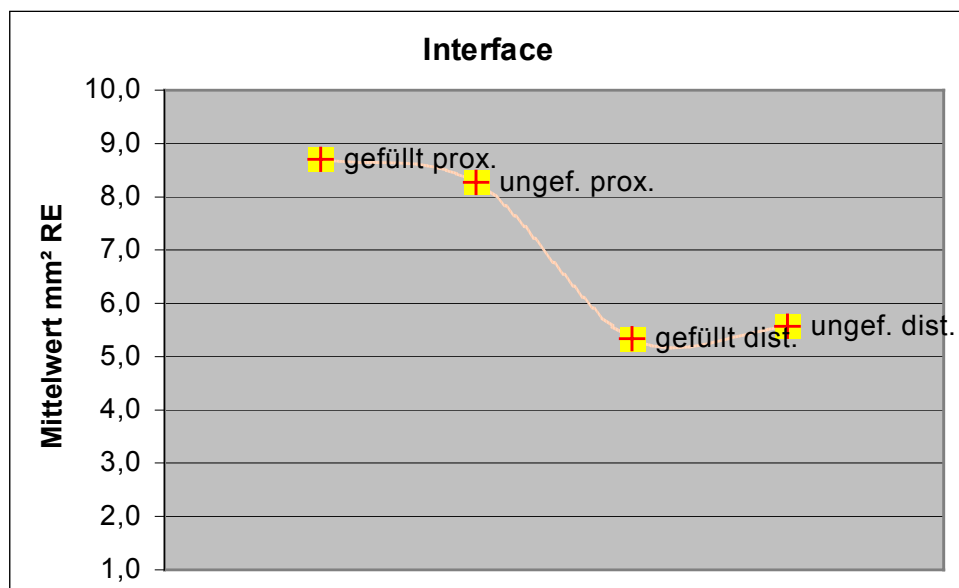


3.5.2 Quantitative Analyse von extraluminären Knochen

Mit Hilfe des optischen „Durchlicht-Rasters“ (Abschnitt 2.8.2) erfolgte auch die genaue Bestimmung von knöchernen Strukturen außerhalb der Titanprüfzylinder. Gemessen wurde im Interface zum kortikalen Knochen. Die Auswertung erfolgte dann unter Berücksichtigung der Faktoren „Position“, „Schnittebene“ und „Auffüllung“.

Wie bei den Messungen innerhalb der Titanzylindergrenzen zeigte sich hierbei in den proximalen Schnitten mehr Knochengewebe als in den distalen, histologischen Schnitten. Für den Faktor „Auffüllung“ konnte keine signifikante Differenz festgestellt werden. Unter Berücksichtigung der genannten Faktoren fanden sich proximal im Mittel 8,7 mm²-Rastereinheiten (kurz = mm²-RE) in den mit Spongiosa gefüllten Präparaten. In den proximalen, ungefüllten Schnitten konnten im Mittel 8,3 mm²-RE dargestellt werden. Im distalen Zylinder wurden zwischen 5,3 mm²-RE (gefüllte Zylinder) und 5,6 mm²-RE (ungefüllte Präparate) gemessen (Tabelle 6.4.3).

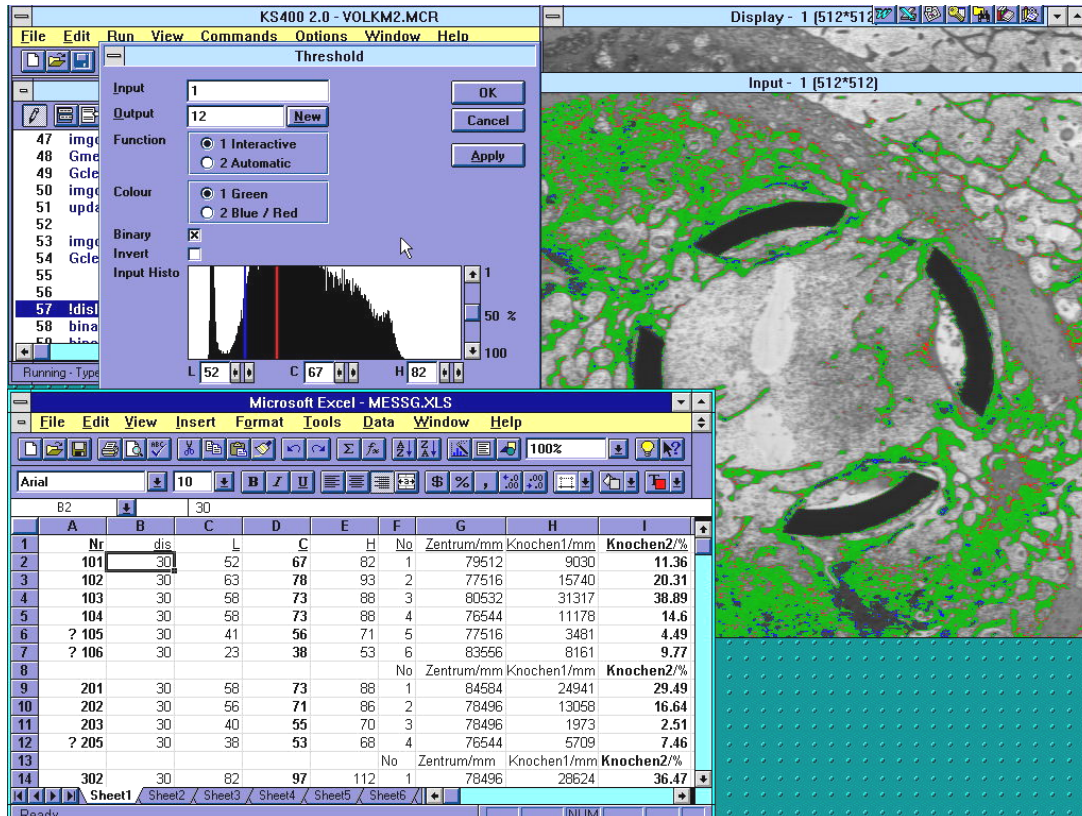
Diagramm 3.2.2.2 Darstellung zu Tabelle 6.4.3. Gegenüberstellung der Mittelwerte für die proximal und distal implantierten Zylinder



3.6 Die Computer gestützte Bildanalyse

Analog der qualitativen und quantitativen mikroskopischen Darstellung, zeigte sich in der Computer gestützten Bildanalyse in den proximalen Prüfkörpern ein der natürlichen Spongiosa entsprechendes "straßennetzartiges" Einwachsen von Knochengewebe. In den distal implantierten Prüfkörper fand sich zumeist Fettgewebe oder Bindegewebe. Der Nachweis von knöchernen Strukturen innerhalb der Prüfsylinder konnte in den distalen Zylindern deutlich seltener erfolgen. Die Abbildungen 3.3.1 und 3.3.2 zeigen dies exemplarisch. In der Abbildung 3.3.1 kommt das Einwachsen von Knochengewebe in allen 4 Zylinderlöchern zur Darstellung.

Abbildung Proximal implantierter Zylinder mit Spongiosafüllung.
3.3.1 Screenshot aus der Computer gestützten Messreihe.
 Schnitt –Nr. 0101. Grün markierte Spongiosa.

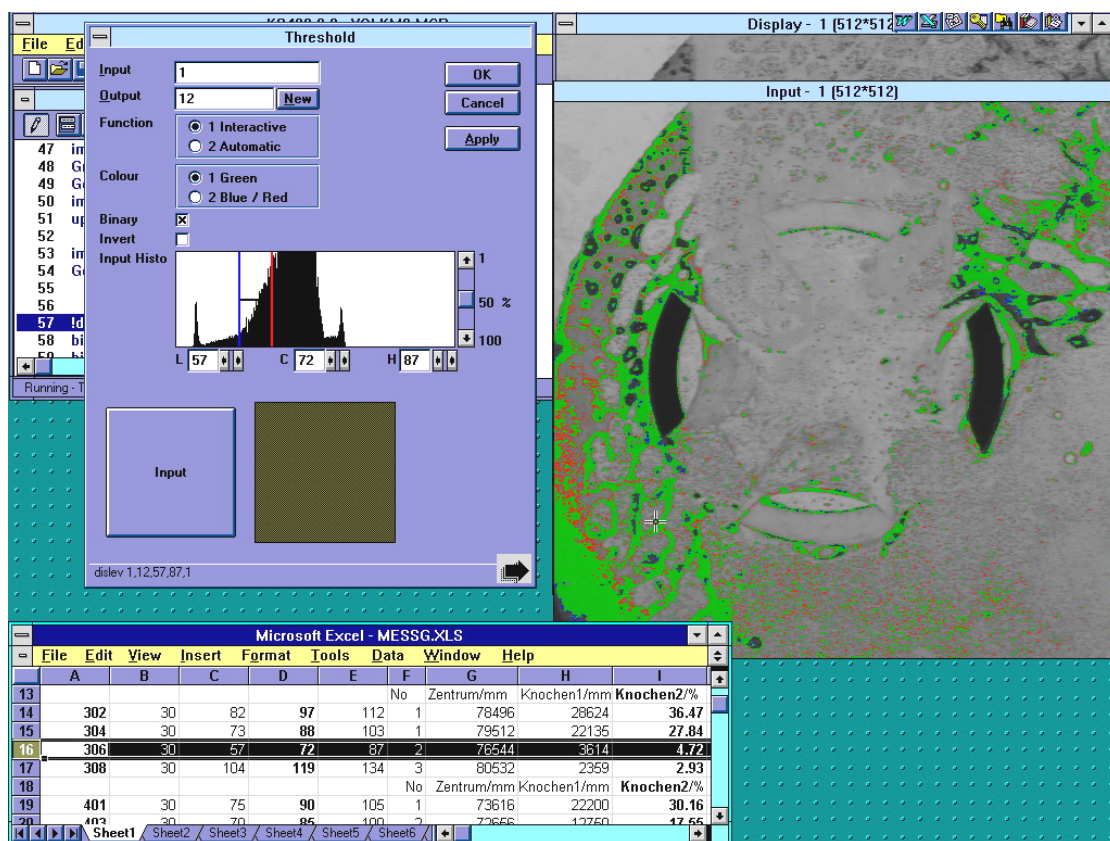


In der Abbildung 3.3.2 erkennt man am linken Bildrand ursprünglich vorhandene Spongiosa, von welcher ausgehend der Zylinder eingebaut wird. Im Zylinderinneren ist nur wenig Knochengewebe markiert. Das Innere des Prüfkörpers besteht zum größten Teil aus fettreichem Knochenmark.

Abbildung Distal implantierter Zylinder mit Spongiosafüllung.

3.3.2 Screenshot aus der Computer - Analyse. Schnitt –Nr. 0306.

Als Artefakt fällt auf, dass 2 Teile der Zylinderwand beim Schleifen aus dem Präparat gelöst wurden.



3.6.1 Quantitative Bestimmung im Prüfkörper-Inneren

In der computergestützten, bildanalytischen Auswertung aller histologischer Schnitte zeigte sich innerhalb der proximalen Prüfkörpern (Schliffe X.1 - X.3), bezogen auf die Zylinder-Querschnittfläche, eine signifikante höhere Grauwertedichte. Die gemessenen Grauwerte-Flächen aller distalen Prüfkörper, sowohl in der Gruppe mit nicht aufgefüllten Zylindern, als auch in der Gruppe der mit Spongiosa gefüllten Zylinder, (X.4 - X.6) lagen deutlich niedriger. Die Tabelle 3.3.1 und das Diagramm 3.3.1 verdeutlichen dies anhand der prozentualen Mittelwerte aller 25 Präparate pro Schnittebene. Es werden die gemessenen Flächen in prozentuale Relation zur Querschnittsfläche des Zylinderinneren gesetzt. Die Tabelle 6.5, im Tabellenanhang, zeigt die Mittelwerte der absolut gemessenen Flächenanteile pro Schnittebene.

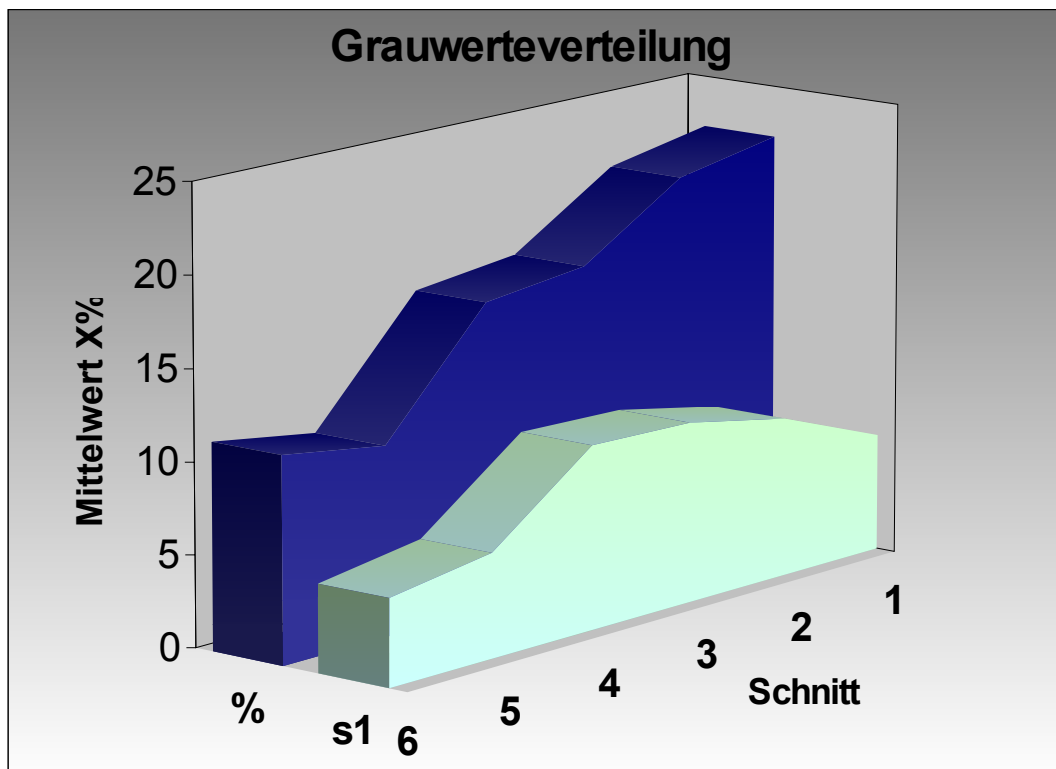
Die Mittelwerte der Grundflächen innerhalb derer die Daten erhoben wurden sind in Tabelle 6.5.1 aufgeführt, sie waren in allen Messreihen, mit einer Varianz von $\frac{1}{2} s_1$, identisch.

Tabelle 3.3.1 Prozentuale Mittelwerte (X %) mit Standardabweichung (s_1) der Grauwertedichte aller 6 untersuchten Schichtebenen, ohne Berücksichtigung des Füllungszustandes.

	Schnitt 1 Proximaler Zylinder	Schnitt 2 Proximaler Zylinder	Schnitt 3 Proximaler Zylinder	Schnitt 4 Distaler Zylinder	Schnitt 5 Distaler Zylinder	Schnitt 6 Distaler Zylinder
Mittelwert X %	22,19	21,10	17,44	16,77	10,36	11,29
Standard- abweichung s_1	6,38	8,70	9,88	10,05	5,70	4,80

Diagramm 3.3.1 Darstellung zu Tabelle 3.3.1

Schnittebene X.1 bis X.3 entsprechen dem proximalen, X.4 bis X.6 dem distalen Zylinder, ohne Berücksichtigung des Füllungszustandes.



In der Tabelle 6.6 sind alle Messwerte der 3 Messreihen aufgelistet. Die Messungen wurden unabhängig voneinander vom Autor, sowie 2 weiteren Ärzten durchgeführt.

3.6.2 Relation neue Spongiosa zu physiologischer Spongiosa

Vor Erhebung der Daten des Versuches wurden Schnittpräparate mit physiologischer Spongiosa als Referenzwerte mit dem Bildanalysesystem betrachtet. Die Erfassung wurde, pro Schnitt, an 3 repräsentativen Stellen, in Höhe des Caput–Collum–Diaphysen Winkels durchgeführt. Die unterschiedlich großen Messfelder wurden, ohne Überschneidungen, bewusst in Bereiche gelegt, welche hauptsächlich Spongiosa aufwiesen. Durchschnittlich konnten bei den 75 Messungen 34,8 % knöchernes Gewebe gemessen werden.

Die Abbildungen 3.3.3 und 3.3.4 zeigen 2 der 25 Präparate, in denen jeweils 3 Messungen durchgeführt wurden. Im Tabellenanhang in Diagramm 6.7 sind die prozentualen Mittelwerte ($\bar{X}\%$) mit den Standardabweichungen (s_1) der physiologischen Spongiosa innerhalb der Referenzschnitte aufgeführt.

Abbildung 3.3.3 Physiologische Spongiosa im Bereich des Caput-Collum-Diaphysen Winkels.
Farbfotographie aus der Computer gestützten Messreihe.
Schnitt –Nr. 1007, Toulidinblau

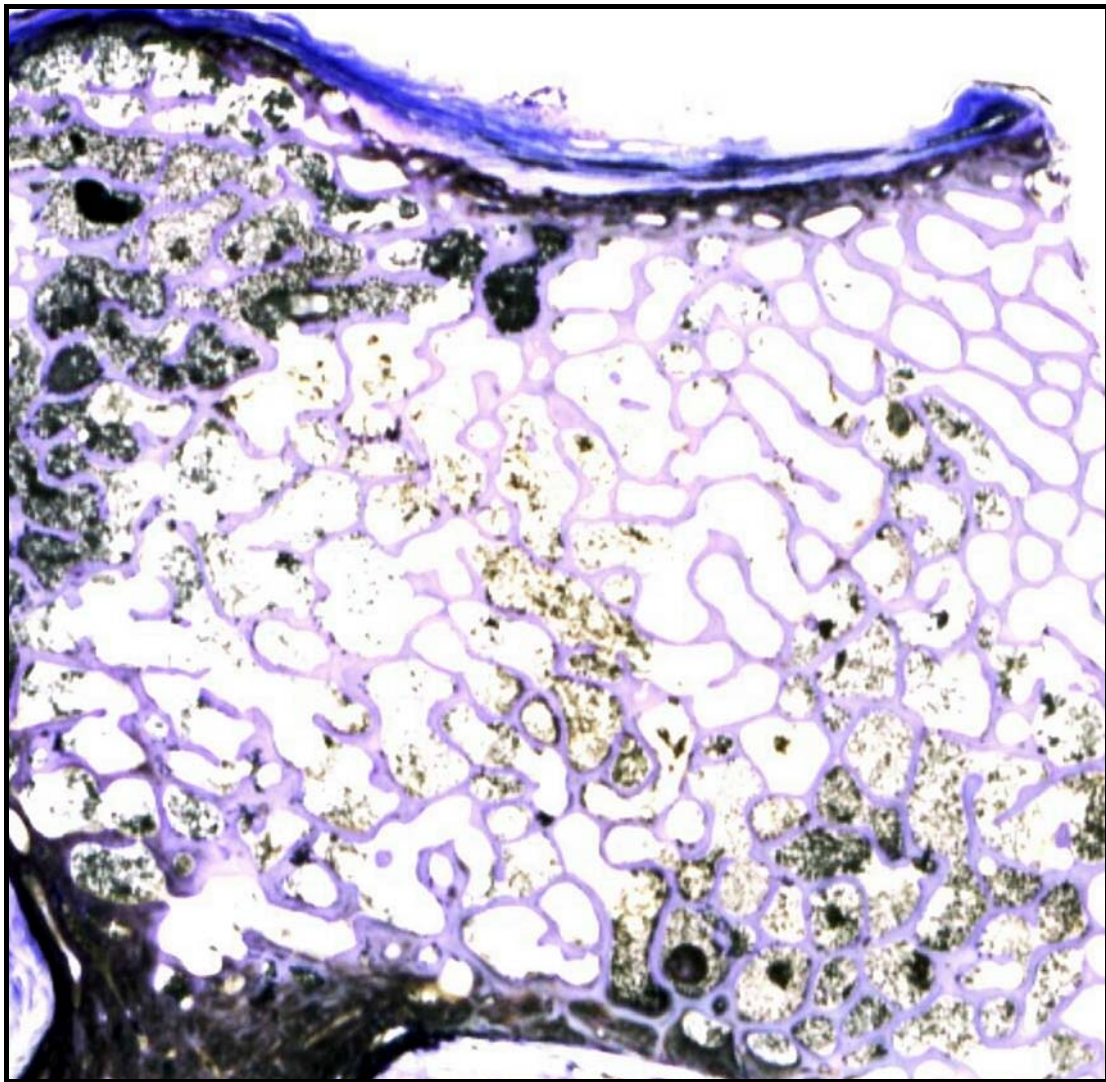
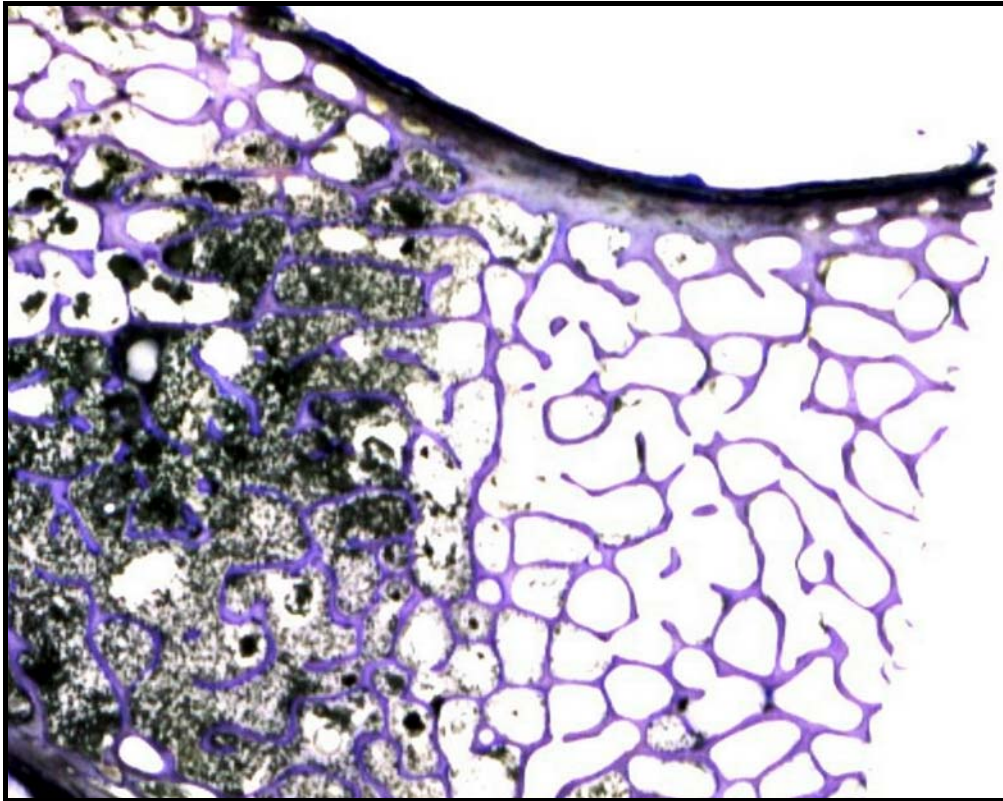


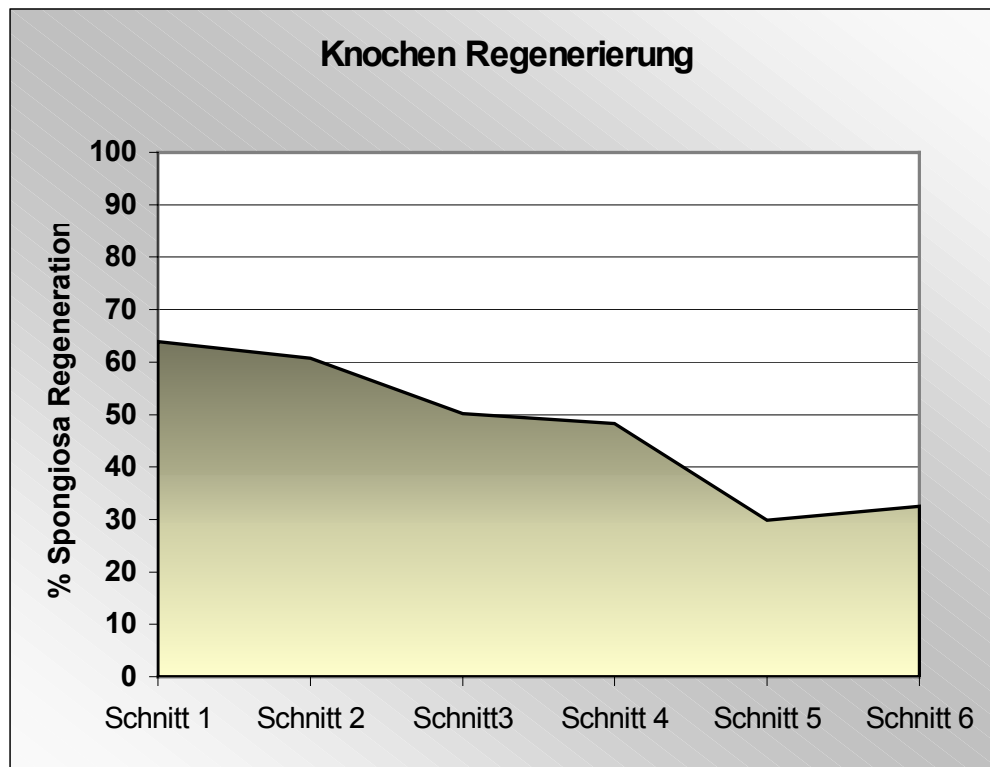
Abbildung 3.3.4 Physiologische Spongiosa im Bereich des Caput-Collum-Diaphysen Winkels.

Farbfotographie aus der Computer gestützten Messreihe. Schnitt Nr. 1307 Toulidinblaufärbung.



Setzt man die prozentualen Werte der gemessenen Neo-Spongiosa im Zylinderinneren in Verhältnis zu dem Wert der ursprünglich physiologisch vorhandenen Spongiosa im Caput-Collum-Diaphysen Winkel, so zeigt sich, dass im Untersuchungszeitraum im proximalen Femur bis zu 63,9 % (im Mittel) des ursprünglichen Knochengewebes regeneriert wurde. Auch hier lag im proximalen Knochen die Regeneration des spongiösen Knochens, unabhängig vom Faktor Auffüllung, höher als in den weiter distal gelegenen Präparaten. In den Schnitten distal lag das Verhältnis im Mittel bei 36,9 %. Im Diagramm 3.3.2 wird die Normalisierung der knöchernen Struktur für die einzelnen Schnittebenen aufgeführt.

Diagramm 3.3.2 Regenerierte Spongiosa (Neu / Physiologisch) der 6 untersuchten Schichtebenen in Prozent, ohne Berücksichtigung des Füllungszustandes.



3.6.3 Spongiosa-Neubildung, Faktor Auffüllung

Unter Berücksichtigung der Faktoren "Auffüllung" und "Position" konnte für die proximalen, mit Spongiosa gefüllten Zylinder ein Flächenanteil von 19,53 % im Mittelwert ($s1 \pm 2,65$) pro Zylinder-Querschnittfläche ermittelt werden. Bei den proximalen, ungefüllten Zylindern konnte im Mittel eine knöcherne Reintegration zu 20,9 % ($s1 \pm 2,29$) nachgewiesen werden. Die Differenz liegt innerhalb der Standardnormalabweichung und ist nicht signifikant.

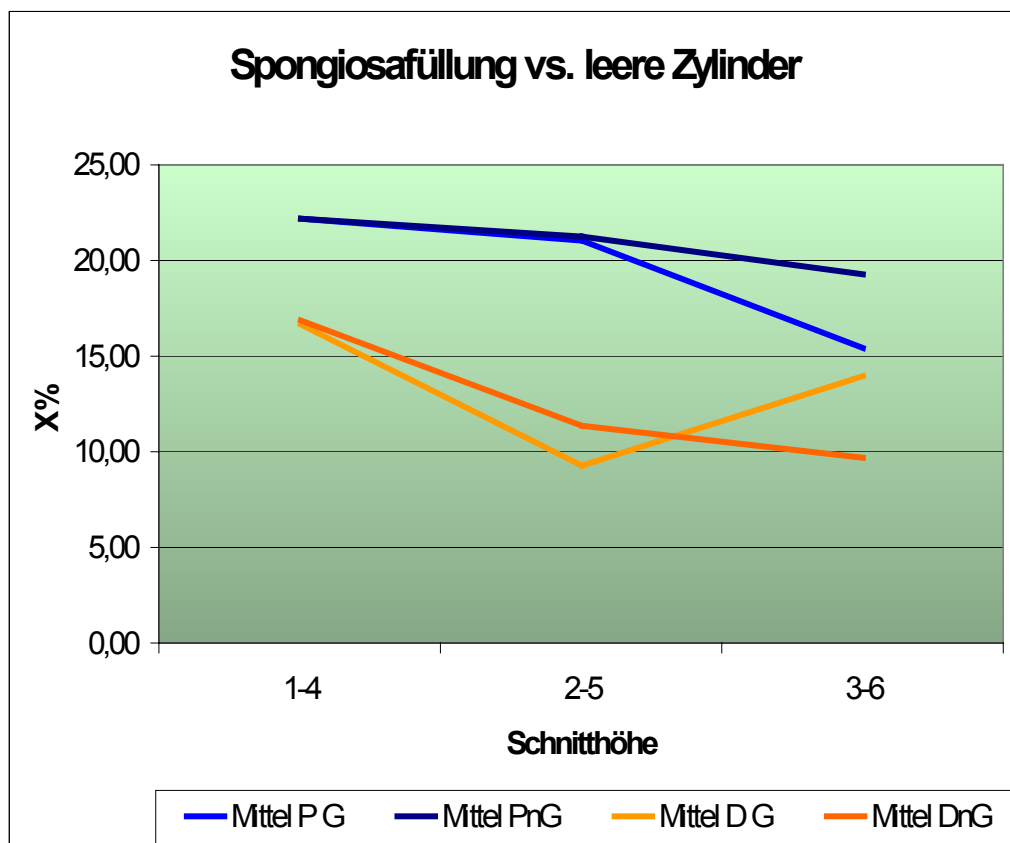
Im Bereich der distalen Zylinder konnte im Mittel 13,31 % in den zuvor mit Spongiosa aufgefüllten Prüfkörpern gemessen werden. Die ungefüllten Zylinder zeigten zu 12,63 % Knochenwachstum. Die Standardabweichungen

lagen bei 2,01 (gefüllt) und 3,49. Die Differenz der Mittelwerte lag auch hier deutlich innerhalb von s_1 . Im Diagramm 3.3.3 sind die genannten Werte in den Schnitten des proximalen und distalen Zylinders grafisch dargestellt. Im Vergleich der beiden Gruppen, Spongiosa gefüllt versus ungefüllte Zylinder, zeigten die histologischen Schnitte, der nicht gefüllten Zylinder, in 4 von 6 Schnittebenen im Mittel höhere Flächenwerte als die gefüllten Zylinder. Die Tabelle 6.8 und 6.9 verdeutlichen dies.

Diagramm 3.3.3 Vergleich der Spongiosabildung bei gefüllten und ungefüllten Zylindern. Die Mittelwerte der gleichen Schnitthöhen werden untereinander dargestellt. Maßeinheit ist: % Flächenanteile.

PG = proximal gefüllte Zylinder, **PnG** = proximal nicht gefüllte Zylinder

DG = Distal gefüllte Zylinder, **DnG** = Distal nicht gefüllte Zylinder



3.7 Statistische Auswertung

3.7.1 Überprüfung der Einflussgröße „Auffüllung“

Die hier durchgeführten Versuchsreihen zeigten, dass der Faktor „Auffüllung mit autologer Spongiosa“ keinen signifikanten Einfluss auf das Einwachsen mit spongiösen Knochen in die implantierten Zylinder hat. Die computergestützte Bildanalyse zeigte eine Wahrscheinlichkeit zwischen 0,34 und 0,77 für das Vorliegen eines zufälligen, durch Streuung bedingten, Ergebnisses. In der quantitativen Analyse mittels Millimeter-Raster lag die Wahrscheinlichkeit für das nicht Vorliegen einer Abhängigkeit vom Faktor „Auffüllung“ bei 0,25 beziehungsweise 0,93.

Die Auswertung der Ergebnisse des Cross-Over-Versuchs der proximalen Zylinder „gefüllt vs. ungefüllt“ zeigten stets hohe Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen der H_0 Hypothese. Die univariate Analyse ergeben für das Vorliegen von H_0 Wahrscheinlichkeiten zwischen 0,07 und 1,00.

3.7.2 Überprüfung der Einflussgrößen „Position“ und „Schnitt“

Bezüglich der Einflussgröße „Position“, also, ob ein Titanzylinder proximal oder distal implantiert wurde, konnte sowohl bei der computerunterstützten als auch bei der mit Hilfe des Durchlicht-Rasters, im Zylinderinneren durchgeführten Messungen eine hohe Signifikanz errechnet werden. Von 18 Analysen des proximalen Zylinders (mm^2 -RE und Grauwertanteile) konnte bei 12 eine hoch signifikante Abhängigkeit ($p < 0,01$) festgestellt werden. Schwach signifikant waren weitere 2 Analysen. Für das nicht Vorliegen einer Abhängigkeit lag keine der errechneten Wahrscheinlichkeiten über 0,11.

Die Auswertung der dreifaktoriellen Varianzanalyse (incl. Messwiederholung auf 2 Faktoren) der Grauwerte-Flächen-Anteile und der prozentualen Grauwert Verteilung, zeigte eine hoch signifikante Abhängigkeit ($p < 0,01$) von

der "Positionierung" der Titanzylinder. Eine ebenfalls hoch signifikante Wahrscheinlichkeit von $< 0,01$ konnte bei der Bestimmung der $\text{mm}^2\text{-RE}$ im Zylinderinneren für die Zielgröße „Position“ festgestellt werden. Auch in Bezug auf den Faktor „Schnitt“ wurde in der quantitativen Analyse eine hohe Signifikanz von $< 0,01$ festgestellt.

Bei Betrachtung der Faktoren Auffüllung und Schnittebene konnten, für die mittels des Bildanalysesystems im proximalen Zylinder erhobenen Daten, für die Größe „Schnitt“ p-Werte von 0,11 und 0,07 berechnet werden. Im distalen Zylinder zeigte die Überprüfung Wahrscheinlichkeiten von 0,02.

Die Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen der H_0 Hypothese beim Faktor „Schnittebene“ im Merkmal „Quantitative Auszählung im Zylinderinneren“ liegt bei $< 0,01$ im proximalen Zylinder. Distal liegt sie bei 0,40.

Bezüglich des untersuchten Faktors „Schnittebene“ liefern die verschiedenen Untersuchungen unterschiedliche Ergebnisse, so dass sich keine eindeutige Aussage zur Abhängigkeit des Faktors erheben lässt.

3.7.3 Überprüfung des Zylinderinterface

Außerhalb der Zylinder konnte keine Abhängigkeit des Grauwerte-Flächenanteils bezüglich der Faktoren "Auffüllung" und "Schnittebene" gefunden werden. Eine noch signifikante Abhängigkeit von 0,04 liegt für den Faktor „Position“ vor.

Weitere Werte sind in den Tabellen 6.10 bis 6.13 aufgeführt.

4 Diskussion

Für die dauerhafte knöcherne Fixierung von zementfreien Hüftgelenk-Endoprothesen ist der direkte Kontakt des Prothesenmaterials zum Knochen unabdingbar. Eine bindegewebige Grenzschicht zwischen Implantat und Knochen stellt eine unzureichende Fixierung vom Implantat dar (Morschner 1983b). Angestrebt wird die komplette Osseointegration der Prothese zur Gewährleistung einer langen, beschwerdefreien Nutzung. Hierbei ergeben sich die prinzipiell gleichen Probleme wie bei der Osteosynthese, wo eine Ruhigstellung von Frakturenden zueinander erreicht werden soll. Das primär angestrebte Ziel ist auch bei der Osteosynthese die feste Verankerung eines Implantats an den Knochen.

Im wesentlichen ist die angestrebte knöcherne Integration ein biomechanisches Problem. So können bereits Mikrobewegungen von über 50µm einen negativen Einfluss auf die knöcherne Einheilung bewirken (Morschner 1987, Callaghan et al. 1992). Es kommt zur Ausbildung eines Bindegewebsmantels, der gemeinsam mit Abriebprodukten an den Oberflächen der Endoprothesen eine Fremdkörperreaktion in Form einer makrophagenreichen Granulombildung auslöst. Diese bewirkt über Zytokine eine Osteoklastenstimulation mit folgender periprothetischer Osteolyse. Entscheidend ist hierbei die Grenzfläche zwischen Knochen und Implantat. Hier findet die Kraftübertragung statt. Wichtige Einflussgrößen für die Kraftübertragung sind:

- Die biologischen Eigenschaften des Knochens
- Biomechanische Einflüsse auf den Knochen und das betroffene Gelenk
- Der Zustand des Implantatbettes (Form, Durchblutung etc.)
- Der korrekte Sitz der Prothese im Implantationslager
- Mechanische Eigenschaften des Implantates (Material, Form, Biegekoeffizient etc.)
- Größe und Beschaffenheit der Oberfläche des Implantates
- Die Biokompatibilität des Implantat-Materials

Die biologischen und physiologischen Kenntnisse vom Knochenaufbau und der biomechanischen Eigenschaften der Gelenkstrukturen sind Grundlage der Endoprothetik. Durch die medizinische Forschung wurde und wird hier der Kenntnisstand stetig verbessert. Diese Erkenntnisse müssen in Hinblick auf die Entwicklung von Prothesensystemen berücksichtigt werden. Individuelle biologische und biomechanische Eigenschaften des Stütz- und Bewegungsapparates können jedoch nur unwesentlich beeinflusst werden. Diese individuelle Besonderheiten müssen daher in der präoperativen Planung besonders beachtet werden. Zusätzlich muss das physiologisch zeitlebens vorhandene Remodeling am Skelett bedacht werden. „Durch das Remodeling werden pro Jahr etwa 10 % der gesamten Knochenmasse erneuert“ (Kornak, Delling, Mundlos 2003). Weitere Faktoren sind durch das operative Vorgehen und das Implantat selbst zu beeinflussen. Zur dauerhaften zementfreien Fixierung sind an den alloarthroplastischen Ersatz eines Hüftgelenks somit wesentliche Faktoren gekoppelt (Morscher et al. 1983, 1987, 1989; Brudet 1989; Mathys 1997):

- Eine sichere und korrekte operative Implantation
- Ein geringer operativer Defekt an biomechanischen Strukturen
- Die Biokompatibilität des prothetischen Implantates
- Die press-fit Implantation der Endoprothese
- Ein großflächiger Kontakt zwischen Knochen und Endoprothese. Dieser kann durch Oberflächenvergrößerung verbessert werden.

Die Komplexität in der Problemstellung der Endoprothetik beruht grundsätzlich in dem Versuch, ein biologisches, lebendes System durch eine mechanische Komponente dauerhaft zu ersetzen. In der Hüftgelenkendoprothetik und der Endoprothetik am Knie werden die Probleme durch maßgebliche statische und dynamische Kräfte potenziert.

Die ersten, in der Literatur beschriebenen, Versuche einen Gelenkersatz durchzuführen scheiterten, weil die Komplexität der Physiologie und

Pathologie des Stütz- und Bewegungsapparates nicht ausreichend gewürdigt wurden. Auch heutzutage sind, trotz der durch die Forschung wesentlich verbesserten Kenntnisse, letztlich nicht alle Probleme erkannt, die Lösung einiger Teilaspekte noch nicht ausreichend umgesetzt. Die Zielsetzung ist die dauerhafte Integration einer starren mechanischen Prothese in eine anpassungsfähige Umgebung.

Die dauerhaft knöcherne Verankerung einer zementfrei implantierten Endoprothese, kann nur durch Osseointegration in den mechanisch relevanten knöchernen Abschnitten erreicht werden.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist die Beschaffenheit der Endoprothese in Struktur, Biokompatibilität, mechanischer Festigkeit sowie Größe und Beschaffenheit der Oberfläche (Morscher 1987a). Lintner konnte 1987 in einer histologischen Untersuchung zeigen, dass sowohl kurzfristig, nach bis zu 10 monatiger Liegezeit, als auch langfristig, nach 2 bis 3 jähriger Liegezeit, ein kontinuierlicher Anbau von reifem, lamellären Knochengewebe an eine zementfrei implantierte Femurschaftprothese erfolgte (Lintner et al. 1986, 1995).

Schon geringe Spaltbildungen, im Interface zwischen Prothese und knöchernem Implantatlager, führen zur einer reduzierten Primärstabilität, da sich bei fehlendem Kraftschluss ein bindegewebiger, nachgiebiger Zwischenraum ausbildet. Spaltbildungen von 34 µm oder größer führen bereits zu diesem Effekt. In vivo ist ein „Press-Fit“ intraoperativ dadurch zu erreichen, dass das Implantatbett geringfügig kleiner als die zu implantierende Prothese gewählt wird (Galante 1987). Eine stabilere knöcherne Verankerung kann beispielweise durch das Einwachsen von Knochengewebe in eine strukturierte Oberfläche der Endoprothese erreicht werden (Freeman 1987).

Aus den vorgenannten Gründen wurden Hüftgelenktotalendoprothesen mit einer vergrößerten Implantatoberfläche oder einer offenen Oberflächenstrukturierung entwickelt. Hierdurch kann eine verbesserte vitale knöcherne Integration erfolgen (Thomas 1990).

Beispielhaft seien hier folgende Endoprothesen für das Hüftgelenk aufgeführt:

- Judet Endoprothese
- Lord Prothese
- Moore Endoprothesen
- RM Pfanne
- Hüftendoprothese Plasmapore
- SHEP Endoprothese

Eine Oberflächenvergrößerung zur besseren ossären Integration kann durch eine poröse Metalloberfläche erreicht werden. Geeignete Werkstoffe sind Kobalt-Chrom-Legierungen und Titanverbindungen.

Titan ist biologisch inert. Es kann auch bei Patienten mit einer vorbekannten Allergie auf Nickel, Chrom oder Kobalt implantiert werden. Trotz nachweislicher Metallabgabe des Titan an das knöcherne Implantatlager, führt dies nicht zu pathophysiologisch relevanten Reaktionen (Freeman 1987). In mehreren tierexperimentellen Untersuchungen konnte der positive Effekt der Vaskularisation auf das Einwachsverhalten von Titanimplantaten aufgezeigt werden (Graf 1959; Schweiberer 1970, 1976; Brånemark et al. 1964, 1969, 1977; Saur et al. 1978; Albraktsson et al. 1981, 1987).

Anhand histomorphologischer Untersuchungen konnten Willert und Puls (1972) im Grenzschichtbereich des Implantatlagers, von Femurkomponenten und Endoprothesen im Acetabulum, eine Spongiosierung der knöchernen Kompakta nachweisen. In einer tierexperimentellen Untersuchung an Kaninchen konnten Pflüger und Mitarbeiter 1979 schlüssiges Anwachsen von Knochengewebe an Implantate mit einer offenen Porosität von weniger als 100µm darstellen.

Die besten Ergebnisse für das Anwachsen von Knochengewebe an das Implantat zeigten sich, in einer 1987 von Herren und Mitarbeitern durchgeführten histologisch mikroskopischen Untersuchung, im Bereich der Zone I nach Morscher. Dieser Bereich ist durch das vorwiegende Vorliegen von Druckkräften gekennzeichnet (Remargen und Morscher 1984).

4.1 Literatur zur Osseointegration von Hohlschaftprothesen

Hohlschaftprothesen bieten die Möglichkeit eine Auffüllung mit autogenem oder homogen Spongiosamaterial vorzunehmen. Bereits Moore (1943 u. 1957) verfolgte die Idee, durch Vergrößerung der Implantat-Oberfläche eine bessere Verankerung der femoralen Endoprothese zu erreichen. Die Moore-Prothese wies im Bereich des Schaftes 2 trapezförmige Fenster auf, um das knöcherne Einwachsen und somit die Fixierung zu verbessern (Amstutz et al. 1988).

Durch experimentelle und klinische Untersuchungen bleibt jedoch noch zu klären, ob die Oberflächenvergrößerung des Implantates oder die Einbringung von Spongiosa oder von industriell hergestelltem Hydroxylapatit, eine signifikante Verbesserung der Prothesenstabilität, beziehungsweise eine längere Standzeit im Vergleich zu Vollschaftendoprothesen bewirkt. 1993 führte Rischke, im Rahmen einer klinischen Studie, an 310 implantierten Hohlschaftendoprothesen Nachuntersuchungen durch. Hier zeigten 57% aller Patienten keine Schmerzen, 33% klagten über gelegentliche oder leichte Beschwerden, 8% hatten starke Beschwerden (Rischke 1993).

Für ein gutes klinisches Ergebnis mit dauerhafter Fixierung der zementfrei implantierten Endoprothese sind operative und postoperative Faktoren wichtig. Anzustreben ist ein möglichst atraumatisches Vorgehen bei Schaffung des Implantatbettes und dem Einbringen der Prothese. Eine Press-Fit-Implantation, zum innigen Kontakt zwischen Knochen und Implantat, sowie die postoperative Entlastungsphase oder Teilbelastungsphase sichern die primäre Stabilität (Albrektsson et al. 1981; Albrektsson u. Albrektsson 1987; Amstutz et al. 1989; Carlsson et al. 1986 u. 1988; Brånemark et al. 1964, 1969, 1977).

1991 wurde von Quack und Mitarbeitern eine tierexperimentelle Untersuchung über das knöcherne Einwachsen einer Hohlschaft-Endoprothese durchgeführt. Hierbei wurde bei 30 Tieren (20 Schafe und 10 Hunde), in jeweils einen Femur, eine Hohlschaft-Prothese implantiert. Nach einer Verweildauer von 10 bis 12 Monaten wurden spannungsanalytische

Untersuchungen und Ausreißversuche durchgeführt. Vergleichend mit einer implantierten soliden Endoprothese, zeigte sich in den Spannungsverläufen der Femura mit implantierter Hohlschaft-Endoprothese, ein den physiologischen Kräften angenäherter Verlauf. Die Extraktion der Hohl-Prothesen gelangen erst zwischen 3800 und 4500 Newton. Histologische Untersuchungen dieser Präparate zeigten, im proximalen Bereich des Femur, spongiöses Einwachsen durch die Öffnungen der Endoprothese. Die knöchernen Strukturen zeigten einen, sowohl von ventral nach dorsal gehenden, als auch von lateral nach medial reichenden, gerichteten Verlauf. Im Prothesenhohlraum fanden sich, außerhalb der Lochebenen, vorwiegend bindegewebige Strukturen. Von proximal nach distal war eine zunehmende bindegewebige, statt knöcherne, Fixierung festzustellen. Aber auch weiter distal gelegene Prothesenabschnitte zeigten ein zapfenförmiges, knöchernes Einwachsen (Quack et al. 1991).

1993 konnte Rischke anhand einer Einzelfallstudie zeigen, dass in einen Hohlschaft implantierte Spongiosa, nach längerer Standzeit zu einer strukturgerichteten Regeneration der trabekulären intertrochantären Spongiosa führt. Er untersuchte hierbei eine Probebiopsie aus einer SHEP Endoprothese. Diese war, nach einer Standzeit von 2 Jahren und 6 Monaten, aufgrund einer Pfannenrevision, in vivo zugänglich. Trabekuläres Knochengewebe zeigte sich hier, wie auch von Quack beschrieben, vorwiegend im proximalen Femur. Weiter distal gelegene Biopsien waren überwiegend bindegewebig fixiert (Rischke 1993).

Eine tierexperimentelle Untersuchung von Kienapfel (1994) an 54 Hunde-Femura verglich die Einflüsse verschiedener Implantatauffüllungen auf das knöcherne Einwachsen. Zur Analyse benutzte er ein definiertes Grenzflächenspaltmodell. Analysiert wurden die Stabilität der Fixation und die qualitative und quantitative Knochenneubildung im Grenzflächenbereich. Das Implantat bestand aus einem zylinderförmigen, aus einer Titanlegierung bestehenden, Grundkörper. Auf diesen war, mit einer Schichtdicke von 1,5 mm, ein Titandrahtgeflecht (Drahtdurchmesser 250 µm) im Presssinterungsverfahren aufgebracht. Die Implantate wurden vor der

Einbringung mit autogener oder allogener Spongiosa oder mit einem Fibrinkleber aufgefüllt. Die Standzeit betrug 2 und 4 Wochen, für die Spongiosapräparate zusätzlich 8 Wochen. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, ohne jegliche Auffüllung, fand sich in der Gruppe mit autogener Spongiosa eine vermehrte Knochenneubildung. 8 Wochen nach Implantation zeigten sich hier in vielen Bereichen ausgereifte, knöchern lamelläre Strukturen, welche vom physiologischen Knochen kaum noch zu unterscheiden waren. In den nach 8 Wochen untersuchten Präparaten konnte ein stärkeres Einwachsen festgestellt werden, als in den nach 4 Wochen explantierten Proben (Kienapfel 1994).

In anderen experimentellen Untersuchungen überprüfte der gleiche Autor den Effekt systemischer Gabe von Faktor XIII. Mit statistischer Signifikanz konnte dabei eine positive Wirkung, auf das knöcherne Einwachsen und die Verankerungsfestigkeit von Prüfimplantaten mit einer poröser Oberfläche, nachweisen werden (Kienapfel et al. 1991a, 1991b, 1994, 1995).

Untersuchungen der molekulargenetischen Pathomechanismen von Osteoklasten zur Regulation der Knochendichte durch Kornak, Delling und Mundlos zeigten, dass Mechanismen der Säuresekretion von zentraler Bedeutung sind. Die Fusion saurer Partikel an der Anheftungsstelle der Osteoklasten wird durch Freisetzung von Calciumionen aus dem Hydroxylapatit des Knochen gesteuert. Ein Ungleichgewicht in der Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten führt zu einer Akkumulation von Knochen oder zu einem Knochenverlust (Kornak, Delling, Mundlos 2003).

Ein positiver Einfluss von Hydroxylapatit auf die Knochenneubildung konnte 1990 aufgezeigt werden. In einer tierexperimentellen Untersuchung wurden, in der Tibia von Schafen, Bohrlöcher eingebracht. Je eines dieser Bohrungen wurde als unaufgefüllter Leerwert verwendet, andere wurden mit diversen Materialien aufgefüllt. Die Auswertung zeigte am Rand der Hydroxylapatit-Keramik Proben spontane Knochenneubildungen. Die Proben mit frischer autogener Spongiosa zeigten eine knöcherne Neubildungsrate von 89%. Bei allogener tiefgefrorener Spongiosa fand sich eine Rate von 58%. Die nicht gefüllten Bohrungen hatten eine 39%ige Ossifikation (Mandelkov et al. 1990).

4.2 Eigene Untersuchungen zur Knochenintegration

Zur histologischen Beurteilung der Osseointegration in einen Titan-Hohlschaft wurden 25 Schafe an jeweils einem Femur operiert. In jeden Oberschenkelknochen wurden 2, mit Wandbohrungen versehene Prüfzylinder, als Modell für die SHEP Endoprothese, implantiert. Dabei wurde einer der beiden Prüfkörper mit autogener Spongiosa gefüllt. Ein ähnliches Vorgehen wurde 1991 von Quack und Mitarbeitern, 1993 von Rischke und 1994 von Kienapfel gewählt. Die Femura wurden nach einer Standzeit von 6 Monaten am euthanasierten Schaf explantiert. Für die weiteren Untersuchungen wurden die Präparate kältekonserviert. Es erfolgten native Röntgen-Aufnahmen. Die Präparate wurden für die histologische Untersuchung eingebettet, geschnitten und eingefärbt.

In der lichtmikroskopischen Analyse wurden die eingefärbten Dünnschliffpräparate (mittlere Schichtdicke 33,5 μm) eingehend begutachtet. Knöchernes Gewebe fand sich überdurchschnittlich häufiger in den proximal implantierten Zylindern, als in distalen Prüfkörpern. Hinsichtlich der Spongiosafüllung ließ das mikroskopische Bild keinen Unterschied erkennen.

Hinsichtlich des Faktors „Auffüllung“ ergab die quantitative Einzelauswertung im Mittel 20,5 mm^2 -Rastereinheiten (kurz = mm^2 -RE), für die Spongiosa gefüllten Hohlkörper. Die unaufgefüllt eingebrachten Zylinder zeigten im Mittel eine Knochenintegration von 22,4 mm^2 -Rastereinheiten. Der Anteil des im Zylinder befindlichen Knochengewebes lag in 5 von 6 untersuchten Schnittebenen, in den nicht gefüllten Titankörpern höher, als in der Gruppe mit Spongiosafüllung.

Bei der statistischen Auswertung konnte für den Faktor „Lokalisation des Zylinders“ ein hochsignifikanter Wert von $p < 0,01$ dargestellt werden. In allen Auswertungen fanden sich in den metaphysär implantierten Prüfkörpern höhere Werte, für die im Zylinder nachzuweisende Knochensubstanz, als in den diaphysären Schnitten. Eine Abhängigkeit von der „Auffüllung mit Spongiosa“ konnte nicht dargestellt werden.

Auch die Betrachtung des Interface zwischen Knochen und Implantat ergab, unter Berücksichtigung der Faktoren „Lokalisation“ und „Füllungszustand“ höhere Werte für die proximalen Schnittpräparate. In den distal implantierten Hohlkörpern fand sich, unabhängig von ihrem Füllungszustand, sowohl innerhalb des Zylinders, als auch im Interface häufiger Bindegewebe und Fettgewebe. Im Interface der proximal implantierten Körper, konnten für die aufgefüllten Titanröhren höhere Werte ermittelt werden als bei den Schnitten ohne vorige autologe Füllung.

Die Datenerfassung mit Hilfe der Computer gestützten Bildanalyse wurde in zweifacher Messwiederholung durchgeführt. Es wurden pro Femur im Mittel 6 Ebenen ausgewertet, jeweils 3 aus dem metaphysären und 3 Schnitte aus dem diaphysären Prüfkörper. Die Auswertung der histologischen Präparate zeigte ebenfalls, bei allen 25 Femura, höhere prozentuale Flächenanteile in den proximalen Zylindern. Die am weitesten proximal gelegenen Schnittpräparate zeigten in allen 25 Femura trabekuläre knöcherne Strukturen. Die Festlegung eines „Knochenfensters“ in den diaphysären Zylindern gestaltete sich teilweise, aufgrund fast ausschließlich bindegewebiger Füllung schwierig. In der dreifaktoriellen Varianzanalyse, mit Messwiederholung auf 2 Faktoren, konnte eine hochsignifikante Abhängigkeit von $p < 0,01$, von der Position des Prüfkörpers dargestellt werden. Eine Abhängigkeit hinsichtlich der Spongiosa-Füllung konnte in der multivariaten Auswertung nicht ermittelt werden.

4.3 Vergleich zu anderen Arbeiten über die Osseointegration

Die eigene tierexperimentelle Untersuchung befasst sich mit der Osseointegration von Hohlzylindern aus Titan in Schaffemura. Gemäß des zuvor dargelegten Studiendesign wurden in 25 Schafen jeweils 2 Prüfkörper implantiert. Jeder dieser Hohlzylinder hatte 4 mal 3 unterschiedlich große Wandöffnungen. Jeweils 1 Hohlkörper pro Schaf wurde mit autologer Spongiosa gefüllt. Es wurde, nach 1/2 Jahr Standzeit, eine histologisch quantitative und qualitative Auswertung der knöchernen Strukturen im Zylinder

und im Interface vorgenommen. Überprüft wurde eine Abhängigkeit von der Lokalisation des Prüfkörpers im Femur und die Abhängigkeit von der Füllung mit autologer Spongiosa. Im Vergleich zu den Untersuchungen von Rischke und Quack (Rischke et al. 1993; Quack et al. 1991) wurden in der hier vorliegenden Untersuchung ausschließlich intramedullär zementfrei implantierte Prüfkörper untersucht, welche als Modell für eine Schaftkomponente einer Hüfttotalendoprothese eingebracht wurden. Experimentelle Untersuchungen zeigten, dass auch auf einen nicht belasteten, intramedullär platzierten, Prüfkörper Kräfte einwirken (Wolf 1892). In den von Rischke und von Quack durchgeführten Untersuchungen zum Einwachsverhalten von Endoprothesen, wurde die Abhängigkeit von der Lokalisation im Knochen nicht untersucht. Auch wurde das Kriterium Spongiosafüllung nicht analysiert. In den Arbeiten von Rischke finden sich Aussagen über die Histomorphologie und die mechanische Belastung einer implantierten Prothese. Analog zur eigenen Untersuchung fanden sowohl Rischke als auch Quack und Mitarbeiter breite, straßenförmige Spongiosa, welche den Hohlkörper durchwuchs und sich vorzugsweise im metaphysären Bereich des Femur fand. Eine Analogie zeigt sich auch in den diaphysären Abschnitten. Hier werden in allen Arbeiten vor allem bindegewebige Strukturen beschrieben, die sowohl als Anheftungen an der Zylinderwand als auch im Zylinderinneren vorzufinden waren. (Rischke et al. 1993; Quack et al. 1991)

In einer histologischen Untersuchung konnte Rischke eine Probebiopsie aus einer, beim Menschen implantierten SHEP Hohlschaftendoprothese, auswerten (Rischke 1993). Die mikroskopische Analyse zeigte, dass auch im humanen Femur nach Implantation einer Hohlschaftprothese, vitales trabekuläres Knochengewebe den Hohlraum durchwächst. Die eigenen histologischen Auswertungen bestätigen, die von Pflüger (1979) durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen. Dort wurden Metallprüfzylinder mit poröser Oberfläche in Kaninchenfemura implantiert. Bei den anschließend durchgeführten Ausreißversuchen konnten die distal liegenden Prüfkörper mit einer geringen Kraft extrahiert werden (1,391 p). Die

metaphysären Implantate erforderten eine wesentlich höhere Extraktionskraft von 850 p. Rischke analysierte 1993 das knöcherne Einwachsverhalten von Hohlschaftprothesen bei Hunden. Alle implantierten Hüftendoprothesen wurden mit autologer Spongiosa aus dem Hüftkopf aufgefüllt. Bei einigen Femura wurden später Ausreißversuche unternommen. Die Extraktion gelang dabei erst zwischen 4000 und 5000 Newton. Einige Implantate wurden histomorphologisch untersucht. Es fanden sich proximal vorwiegend knöcherne trabekuläre Strukturen, distal vor allem Bindegewebe. Die eigene histomorphologische Untersuchung zeigte ein ähnliches Bild. Auch hier fand sich ein deutlicher Gradient von proximal nach distal bezüglich des Vorliegens trabekulärer oder gerichteter knöcherner Durchbauung. Viele der distalen Schnittpräparate zeigten innerhalb der Kortikalis ausschließlich Fettgewebe. Extraktionsversuche wurden jedoch in der eigenen Arbeit nicht durchgeführt.

4.4 Klinische Relevanz der eigenen Ergebnisse

Die vorliegende tierexperimentelle histologische Untersuchung zeigt, dass die Osseointegration einer Hohlschaft-Endoprothese im Femur abhängig ist von der Lokalisation im knöchernen Implantatlager. Es kann dargestellt werden, dass die knöcherne Integration in den metaphysären knöchernen Abschnitten signifikant höher ist, als in diaphysären Bereichen.

Die erhaltenen Ergebnisse sind kongruent zu den Aussagen der Untersuchungen von Quack und Rischke (Quack et al. 1991; Rischke et al. 1993). In der hier vorliegenden Arbeit wurden jedoch keine "Pull-out" Versuche unternommen. Eine Aussage über die Festigkeit des knöchernen Einwachsens der Prüfszylinder lässt sich daher nicht treffen.

Die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus tierexperimentellen Untersuchungen, zur Analyse der Osteosynthese, vom Schaf auf den Menschen, wurde unter anderem von mehreren Arbeiten der Arbeitsgruppe für Osteosynthesefragen in Davos bestätigt (Kinzl 1976; Bergmann et al. 1984; Claes 1989).

Klinische Untersuchungen an 3 explantierten SHEP Endoprothesen (Gruber et al. 1997) zeigten in der histologischen Auswertung eine qualitativ, quantitativ und strukturell gleichartige knöcherne Durchbauung wie die hier untersuchten Schafs femura. Im Widerspruch zu dem dort gefundenen positiven Effekt einer autogenen Spongiosafüllung, konnte in der eigenen Studie in den nicht gefüllten Hohlzylindern im metaphysären Bereich eine höhere Knochendichte gefunden werden als in den Zylindern mit Auffüllung durch Spongiosa.

Bestätigt hingegen wird die Feststellung, dass sich in den proximalen Abschnitten eine höhere Knochendichte finden lässt als weiter distal.

Kongruent zu eigenen Ergebnissen konnte diaphysär vorwiegend Bindegewebe oder Fettgewebe dargestellt werden.

5 Zusammenfassung

Diese tierexperimentelle Untersuchung beschreibt histologisch die Osseointegration von Titanprüfzylindern, mit 3x4 Öffnungen, in Schafsfemura. Pro Schaf wurden 2 Zylinder in das proximale Femur implantiert. Einer war mit autologer Spongiosa gefüllt, der zweite ungefüllt. Alle Tiere wurden nach einem halben Jahr euthanasiert. Zur histologischen Untersuchung wurden von den, in Methylacrylat eingebetteten Femura gefärbte Dünnschliffpräparate auf Höhe der Lochreihen angefertigt.

Qualitativ konnte vor allem metaphysär trabekuläre Knochensubstanz dargestellt werden. Weiter distal gelegene Proben zeigten zumeist eine Ausfüllung mit Knochenmark. Die qualitativen Ergebnisse gehen kongruent zu den Daten der lichtmikroskopischen und Computer gestützten Analyse. In allen 3 Auswertungen konnte metaphysär mehr Knochensubstanz an und im Zylinder nachgewiesen werden.

Die Computer gestützte Bildanalyse zeigte im Mittel, unabhängig von der Spongiosafüllung, in proximalen Zylindern Knochenanteile von 20,2%, distal von 12,8%. Lichtmikroskopisch konnten maximale Messwerte, von etwa 80 % der inneren Zylinderfläche, im metaphysären Femur dargestellt werden. Distal implantierte Zylinder zeigten im Mittel weniger als 10 % knöcherne Strukturen. Häufig zeigten sich distal keinerlei Umbauvorgänge im umgebenden Knochenmark. Deckungsgleich zu den Ergebnissen der quantitativen Analyse konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Spongiosafüllung weder für die proximalen noch für die distalen Zylinder dargestellt werden.

Die vorliegende tierexperimentelle Untersuchung konnte deutlich machen, dass im Bereich der Metaphyse des Femur ein hohes Potenzial für die ossäre Integration einer Hohlschaftprothese besteht. Ein positiver Effekt, auf die Osseointegration oder biomechanische Stabilität, durch Auffüllung mit autologer Spongiosa konnte dabei nicht festgestellt werden.

6 Summary

This histological exploration shows bone integration from titanium test cylinders in the femoral bone of sheeps. Two titanium cylinder, each of them with 3x4 holes, were implanted in sheep-femural-bones. In each bone one cylinder was filled with autogenous spongiosa bone, the second specimen was implanted unfilled. After a period of 6 month the sheep femoral bones were removed for further examination. For the histological exploration, the bones were fixed, cut in the level of the holes, thinly polished and coloured.

In the quality analysis most of the trabecular bone was visible in the metaphysis femura bone. The diaphyse was mostly filled with yellow bone marrow.

Quantitative examination results were congruent to the facts of light-microscopy examination and the computer based analysis. In all cases trabecular bone was mostly found in the metaphysis femural bone.

The computer based analysis showed 20.2 % of the trabecular bone in the metaphyse and only 12.8 % in the diaphyse, regardless wether there was a filling with autogenous spongiosa bone or not. A maximum of 80 % trabecular bone could be seen under the microscope in the inner surface of proximal implantet cylinder. Less then an average of 10 % bone-material could be proved in the distal femoral bone. In most cases there was no remodeling in the distal bone surface. Congruent to the facts of the computer based analysis there was no significant difference between the femoral bones with or without filling of autogenous spongiosa bone.

This animal experiment demonstrated a high potential for bone integration with an implanted tubular prosthesis in the metaphyse part of the femoral bone. A positive effect of autogenous spongiosa bone filling to the quantity and the stability of bone integration was not proven.

7 Tabellenanhang

Tabelle 6.1: Operationsinstrumentarium zur Implantation der Titanprüfzylinder

1. 2x chirurgische Pinzetten, grob
2. 2x chirurgische Pinzetten, fein
3. 1x Skalpell (Feather Nr.21, Feather Safety Razor Co. Ltd, Japan)
4. 1x Schere, gerade
5. 1x Schere, gebogen
6. 2x Kocher-Klemmen
7. 2x Pean-Klemmen, gebogen
8. 2x scharfe 6 zinkige Hauthaken
9. 2x große Langenbeck-Haken
10. 2x große spitze Hohmann-Haken
11. 1x Hammer
12. 1x Pfriem (Markraumöffner)
13. 1x Meißel, 7 mm Breite
14. 1x Raspatorium
15. 1x scharfer Löffel, mittelgroß
16. 1x scharfer Löffel, klein
17. 1x AO-Markraumb Bohrset. Bestehend aus:
 - 1x AO-Motor-Bohrmaschine zur Markraumeröffnung
 - 1x AO-Markraumborher;
 - 1x AO-Druckschlauch;
 - 1x Führungsspieß
 - Bohrköpfe der Größen: 8,0/ 8,5/ 9,0/ 9,5/ 10,0/ 10,5/ 11,0/ 11,5/ 12,0 (mm)
 - 1x flexible Welle
 - 1x Hautschutz
18. 2 Titanprüfzylinder
19. 1 Setzinstrument, gerade, 18 cm
20. 1 Setzinstrument, gebogen, 18 cm
21. 1 Nadelhalter
22. Nahtmaterial (Vicryl, Stärke 0, Gebogene Nadel)
23. 1 Elektrokauter (Blutstillung)
24. 1 Einmalspritze, 20 ml (Spülung)
25. 50 sterile Einmalkompressen 10x10 cm

Tabelle 6.2: Lokalisation der aufgefüllten und nicht aufgefüllten Zylinder im Schafsfemur

Tier- Identifikation Nummer	Position im Femur: aufgefüllter Zylinder	Position im Femur: nicht aufgefüllter Zylinder
1	proximal	distal
2	distal	proximal
3	proximal	distal
4	distal	proximal
5	proximal	distal
6	distal	proximal
7	proximal	distal
8	distal	proximal
9	proximal	distal
10	distal	proximal
11	proximal	distal
12	distal	proximal
13	proximal	distal
14	distal	proximal
15	proximal	distal
16	distal	proximal
17	proximal	distal
18	distal	proximal
19	proximal	distal
20	distal	proximal
21	proximal	distal
22	distal	proximal
23	proximal	distal
24	distal	proximal
25	proximal	distal

Tabelle 6.3.1: Individuelle anatomische Messwerte aller 25 Schafe

Tier Nr.	CCD	Länge	D-pM ap	D-pM ml	D-D ap	D-D ml	D-dM ap	D-dM ml
1	124	17,66	2,51	2,50	2,18	2,35	2,41	2,46
2	122	21,11	2,26	2,36	2,24	2,29	2,72	2,35
3	126	19,73	2,56	2,36	2,24	2,23	2,44	2,45
4	113	21,58	2,68	2,65	2,44	2,70	2,75	2,62
5	109	21,15	2,34	2,32	2,22	2,35	2,66	2,50
6	110	19,14	2,18	2,32	2,03	2,33	2,41	2,40
7	123	21,68	2,55	2,57	2,23	2,52	2,79	2,56
8	126	19,88	2,51	2,55	2,24	2,39	2,42	2,48
9	117	21,00	2,47	2,52	2,29	2,36	2,50	2,49
10	130	22,03	3,03	2,86	2,45	2,74	2,72	2,95
11	122	19,56	2,34	2,22	2,08	2,13	2,29	2,37
12	129	20,77	2,43	2,41	2,09	2,21	2,30	2,33
13	118	20,58	2,22	2,25	2,04	2,22	2,50	2,32
14	123	21,01	2,54	2,45	2,37	2,30	2,58	2,46
15	119	20,72	2,29	2,25	2,09	2,24	2,23	2,40
16	113	20,16	2,38	2,38	2,17	2,32	2,53	2,41
17	119	21,16	2,43	2,44	2,24	2,41	2,50	2,52
18	116	21,61	2,40	2,51	2,03	2,24	2,54	2,29
19	116	19,76	2,55	2,64	2,29	2,51	2,45	2,75
20	111	20,02	2,46	2,50	2,23	2,43	2,49	2,72
21	120	19,00	2,48	2,55	2,23	2,42	2,41	2,48
22	117	19,56	2,57	2,56	2,27	2,43	2,64	2,57
23	126	22,21	2,60	2,57	2,30	2,50	2,61	2,78
24	114	20,88	2,37	2,43	2,25	2,37	2,62	2,50
25	112	18,88	2,34	2,46	2,04	2,33	2,36	2,50
Min.	109	17,66	2,18	2,22	2,03	2,13	2,23	2,29
Max.	130	22,21	3,03	2,86	2,45	2,74	2,79	2,95
Mittel	119,03	20,40	2,46	2,47	2,21	2,37	2,51	2,51
S₁	5,99	1,11	0,17	0,14	0,12	0,14	0,15	0,16

Tabelle 6.3.1.1: Femurmaße, proximal gefüllter Zylinder (=Gruppe P)

Tier Nr.	CCD	Länge	D-pM ap	D-pM ml	D-D ap	D-D ml	D-dM ap	D-dM ml
1	124	17,66	2,51	2,50	2,18	2,35	2,41	2,46
3	126	19,73	2,56	2,36	2,24	2,23	2,44	2,45
5	109	21,15	2,34	2,32	2,22	2,35	2,66	2,50
7	123	21,68	2,55	2,57	2,23	2,52	2,79	2,56
9	117	21,00	2,47	2,52	2,29	2,36	2,50	2,49
11	122	19,56	2,34	2,22	2,08	2,13	2,29	2,37
13	118	20,58	2,22	2,25	2,04	2,22	2,50	2,32
15	119	20,72	2,29	2,25	2,09	2,24	2,23	2,40
17	119	21,16	2,43	2,44	2,24	2,41	2,50	2,52
19	116	19,76	2,55	2,64	2,29	2,51	2,45	2,75
21	120	19,00	2,48	2,55	2,23	2,42	2,41	2,48
23	126	22,21	2,60	2,57	2,30	2,50	2,61	2,78
25	112	18,88	2,34	2,46	2,04	2,33	2,36	2,50
Min.	<u>109</u>	<u>17,66</u>	<u>2,22</u>	<u>2,22</u>	<u>2,04</u>	<u>2,13</u>	<u>2,23</u>	<u>2,32</u>
Max.	<u>126</u>	<u>22,21</u>	<u>2,60</u>	<u>2,64</u>	<u>2,30</u>	<u>2,52</u>	<u>2,79</u>	<u>2,78</u>
Mittel	<u>119,1</u>	<u>20,20</u>	<u>2,44</u>	<u>2,43</u>	<u>2,19</u>	<u>2,35</u>	<u>2,47</u>	<u>2,51</u>
Min. ap-ml			2,22		2,04		2,23	
Max. ap-ml			2,64		2,52		2,79	
Mittel ap-ml			2,44		2,27		2,49	

Tabelle 6.3.1.2: Femurmaße, distal gefüllter Zylinder (=Gruppe D)

Tier	CCD	Länge	D-pM	D-pM	D-D	D-D	D-dM	D-dM
Nr.			ap	ml	ap	ml	ap	ml
2	122	21,11	2,26	2,36	2,24	2,29	2,72	2,35
4	113	21,58	2,68	2,65	2,44	2,70	2,75	2,62
6	110	19,14	2,18	2,32	2,03	2,33	2,41	2,40
8	126	19,88	2,51	2,55	2,24	2,39	2,42	2,48
10	130	22,03	3,03	2,86	2,45	2,74	2,72	2,95
12	129	20,77	2,43	2,41	2,09	2,21	2,30	2,33
14	123	21,01	2,54	2,45	2,37	2,30	2,58	2,46
16	113	20,16	2,38	2,38	2,17	2,32	2,53	2,41
18	116	21,61	2,40	2,51	2,03	2,24	2,54	2,29
20	111	20,02	2,46	2,50	2,23	2,43	2,49	2,72
22	117	19,56	2,57	2,56	2,27	2,43	2,64	2,57
24	114	20,88	2,37	2,43	2,25	2,37	2,62	2,50
Min.	<u>110</u>	<u>19,14</u>	<u>2,18</u>	<u>2,32</u>	<u>2,03</u>	<u>2,21</u>	<u>2,30</u>	<u>2,29</u>
Max.	<u>130</u>	<u>22,03</u>	<u>3,03</u>	<u>2,86</u>	<u>2,45</u>	<u>2,74</u>	<u>2,75</u>	<u>2,95</u>
Mittel	<u>118,9</u>	<u>20,64</u>	<u>2,48</u>	<u>2,50</u>	<u>2,23</u>	<u>2,40</u>	<u>2,56</u>	<u>2,51</u>
Min			2,18		2,03		2,29	
ap-ml								
Max			3,03		2,74		2,95	
ap-ml								
Mittel			2,49		2,32		2,53	
ap-ml								

Abkürzungen der Tabellen 6.3.1, 6.3.1.1 und 6.3.1.2

CCD	= Caput-Collum-Diaphysenwinkel
Länge	= Gesamtlänge des Femur
D-pM-ap	= Durchmesser proximale Metaphyse in antero-postaler Messrichtung
DpM-ml	= Durchmesser proximale Metaphyse in medio-lateraler Messrichtung
D-D-ap	= Durchmesser der Diaphyse in antero-postaler Messrichtung
D-D-ml	= Durchmesser der Diaphyse in medio-lateraler Messrichtung
D-dM-ap	= Durchmesser distale Metaphyse in antero-postaler Messrichtung
D-dM-ml	= Durchmesser distale Metaphyse in medio-lateraler Messrichtung
Min.	= Kleinster gemessener Wert
Max.	= Größter gemessener Wert
Mittel	= Mittelwert der 25 gemessenen Werte
min ap-ml	= Kleinster Messwert, antero-postale und medio-laterale Messung
max ap-ml	= Größter gemessener Wert, antero-postale und medio-laterale Messung
Mittel ap-ml	= Mittelwert aus antero-postaler und medio-lateraler Messung

Tabelle 6.3.2: Implantationstiefe und Distanz der Titan-Zylinder

Tier Identifikatio n Nr.	Implantationstiefe proximaler Zylinder (in mm)	Implantationstiefe distaler Zylinder (in mm)	Distanz Zylinder proximal-distal (in mm)
1	13	Extraossär	Entfällt
2	31	93	24
3	13	48	0
4	20	57	0
5	14	50	0
6	5	46	2
7	32	68	0
8	17	53	0
9	16	51	0
10	12	47	0
11	12	48	0
12	19	62	0
13	15	50	0
14	10	45	0
15	25	64	0
16	13	49	0
17	13	48	0
18	17	53	0
19	7	43	0
20	11	46	0
21	25	62	0
22	10	54	6
23	12	47	0
24	13	48	0
25	14	56	3
Minimum	5	43	0
Maximum	32	93	24
Mittel	15,6	53,7	1,5
S₁	6,7	6,8	5,0

- Implantationstiefe: bezogen auf die Distanz zum Trochanter major.
- Abkürzungen entsprechend Tabelle 6.3.1

Tabelle 6.3.2.1: Implantationstiefe und Distanz der Zylinder.
Getrennte Aufstellung der Gruppen P und D

Gruppe P

Tier Nr.	Proximaler, gefüllter Zylinder (in mm)	Distaler, nicht gefüllter Zylinder (in mm)	Distanz beider Zylinder (in mm)
1	13	Extraossär	entfällt
3	13	48	0
5	14	50	0
7	32	68	0
9	16	51	0
11	12	48	0
13	15	50	0
15	25	64	0
17	13	48	0
19	7	43	0
21	25	62	0
23	12	47	0
25	14	56	3
Min.	7	43	0
Max.	32	68	3
Mittel	16,2	52,9	0,3
S₁	6,9	7,8	0,9

Gruppe D

Tier-Nr.	Proximaler, nicht gefüllter Zylinder (in mm)	Distaler, gefüllter Zylinder (in mm)	Distanz beider Zylinder (in mm)
2	31	93	24
4	20	57	0
6	5	46	2
8	17	53	0
10	12	47	0
12	19	62	0
14	10	45	0
16	13	49	0
18	17	53	0
20	11	46	0
22	10	54	6
24	13	48	0
Min.	5	45	0
Max.	31	93	24
Mittel	14,8	54,4	2,7
S₁	6,7	13,2	6,9

Tabelle 6.3.3: Anzahl histologischer Präparate nach Qualitätskontrolle, Beurteilung und Überprüfung der Auswertbarkeit

Tier Nr.	Präparate nach Qualitätskontrolle	Beurteilbare Präparate	Auswertbare Präparate
1	6	6	6
2	6	4	4
3	6	4	4
4	8	8	6
5	6	6	6
6	6	6	6
7	6	6	5
8	7	7	5
9	6	6	6
10	6	6	6
11	6	5	5
12	6	6	6
13	6	6	6
14	6	6	6
15	6	4	4
16	6	4	4
17	6	6	6
18	6	4	4
19	6	4	4
20	6	5	5
21	6	6	6
22	6	6	6
23	6	6	6
24	6	5	5
25	6	5	5
Σ	<u>153</u>	<u>137</u>	<u>132</u>

Tabelle 6.3.3.1: Anzahl der auswertbaren Präparate bezogen auf ihre Position im Zylinder

Position I	24x
Position II	25x
Position III	23x
Position IV	19x
Position V	25x
Position VI	24x

Tabelle 6.3.4: Schichtdicke der Präparate. Auflistung entsprechend der Position und der Tier-Identifizierung

Tier Nr.	Schliff-Stärke (µm)	Schliff-Stärke (µm)	Schliff-Stärke (µm)	Schliff-Stärke (µm)	Schliff-Stärke (µm)	Schliff-Stärke (µm)
Position	I	II	III	IV	V	VI
1	30		30	31	33	38
2	26	40	27		28	
3		33		35	36	31
4	31	35	33	42	35	34
5	40	42	35	40	34	37
6	34	37	35	31	38	40
7	26	22		38	30	37
8	40	38	35	40	35	
9	38	40	22	40	30	25
10	30	40	30	40	32	37
11	32	25	29	50	28	27
12	34	32	40	40	30	29
13	30	35	33	37	36	30
14	33	40	31	38	35	32
15	36	29	27		46	
16	20	30	31		32	
17	30	26	45	30	33	32
18	34	34	46		27	
19	32	27	33		37	
20	45	30	40	60	28	
21	47	37	30	36	34	40
22	27	60	25	34	34	31
23	29	35	30	35	60	38
24	34	28	45	35	38	
25	35	35	28		26	29

Mittelwert	33,04	34,58	38,53	38,53	34,20	33,35
Mittelwert Zylinder	33,56			35,31		
S1	6,69			6,65		
Modalwert	30					

Tabelle 6.3.5: Das IBAS® - Bildanalyse-System zur quantitativen Analyse der histologischen Präparaten

<u>IBAS ® - Bildanalyse -</u>	<u>Kontron, Echingen</u>
<u>System</u>	
<u>Hardware:</u>	
Personal Computer	Siemens Computers, Intel 486 66 MHz; 16 MB EDO RAM
Grafik	Cirrus Logic S3; 4 MB RAM; 1024 x 768 Pixel bei 60 Hz
Monitor	EIZO F77s; 21" Zoll; 95 kHz
Eingabe	Maus u. Tastatur v. Logitech
Datenspeicher	Iomega ZIP 100 Parallel Port; 100MB Disketten
<u>Software:</u>	
Betriebssystem	DOS 6.2 u. Windows 3.11 v. Microsoft
Capture Programm	KS 400, Kontron Systems
Screenshots	Lotus Screen Cam Smartsuite für windows 95, Rel. 98
<u>Bilderfassung:</u>	
Kamera	SONY 89D Modell XC-77CE Video Camera Modul CCD
Objektiv	Mikro – Nikkor 55mm 1:2,8; Blende 11
Stativ	Hedler 3 Bein Schwenk Stativ
Leuchttisch	Rex, Erlangen 220V, 50 Hz
Objekt – Kamera – Abstand	197 mm
Fokus	PK 1,3 ($\pm 0,1$); m 0,34 ($\pm 0,1$)
<u>Bildverarbeitung:</u>	
Makro	grab.mcr; tvlive; gain 255; offset 120; type grey
Messspanne	256 Graustufen
Messfeld	Idealkreis mit Messfeldbegrenzung durch den äußeren Zylinder
Knochenfenster	34 / 256 Graustufen

Tabelle 6.4: Quantitative Messung (mm²-RE), proximaler und distaler Zylinder

Schaf-Nr.	X.1	X.2	X.3	X.4	X.5	X.6
1	49	34	35	65	11	21
2	24	4	3	1	0	3
3	11	9	4	29	10	9
4	29	14	41	9	8	10
5	31	27	26	12	5	1
6	24	64	29	14	6	9
7	25	11	12	13	5	0
8	38	9	4	0	0	11
9	28	15	17	10	7	0
10	34	22	5	5	2	2
11	23	39	23	26	9	
12	41	28	24	13	2	15
13	35	24	26	2	5	2
14	68	33	19	19	14	8
15	27	18	8	5	15	3
16	55	30	13	6	12	10
17	37	11	0	4	0	13
18	25	12	1	0	3	2
19	64	28	28	2	5	0
20	20	16	25	11	7	
21	14	8	8	13	9	7
22	59	52	19	9	10	10
23	78	64	20	9	15	6
24	51	35	3	2	6	8
25	75	63	42	31	16	39
Max.	78,00	64,00	42,00	65,00	16,00	39,00
Min.	11,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mittel	38,60	26,80	17,40	12,40	7,28	8,22
S1	18,85	18,01	12,48	13,91	4,81	8,61

Tabelle 6.4.1: Quantitative Messung (mm²-RE), mit Spongiosa gefüllte Zylinder

Nr.	X.1	X.2	X.3	X.4	X.5	X.6
1	49	34	35			
2				1	0	3
3	11	9	4			
4				9	8	10
5	31	27	26			
6				14	6	9
7	25	11	12			
8				0	0	11
9	28	15	17			
10				5	2	2
11	23	39	23			
12				13	2	15
13	35	24	26			
14				19	14	8
15	27	18	8			
16				6	12	10
17	37	11	0			
18				0	3	2
19	64	28	28			
20				11	7	
21	14	8	8			
22				9	10	10
23	78	64	20			
24				2	6	8
25	75	63	42			
Maximal	78,00	64,00	42,00	19,00	14,00	15,00
Minimal	11,00	8,00	0,00	0,00	0,00	2,00
Mittelwert	38,23	27,00	19,15	7,42	5,83	8,00
s1	21,88	18,91	12,46	6,14	4,61	4,10

Tabelle 6.4.2: Quantitative Messung (mm²-RE), nicht gefüllte Zylinder

Nr.	X.1	X.2	X.3	X.4	X.5	X.6
1				65	11	21
2	24	4	3			
3				29	10	9
4	29	14	41			
5				12	5	1
6	24	64	29			
7				13	5	0
8	38	9	4			
9				10	7	0
10	34	22	5			
11				26	9	
12	41	28	24			
13				2	5	2
14	68	33	19			
15				5	15	3
16	55	30	13			
17				4	0	13
18	25	12	1			
19				2	5	0
20	20	16	25			
21				13	9	7
22	59	52	19			
23				9	15	6
24	51	35	3			
25				31	16	39
Max.	68,00	64,00	41,00	65,00	16,00	39,00
Min.	20,00	4,00	1,00	2,00	0,00	0,00
Mittel	39,00	26,58	15,50	17,00	8,62	8,42
s1	15,89	17,82	12,76	17,46	4,77	11,52

Legende und Abkürzungen der Tabellen 6.4, 6.4.1 und 6.4.2:Messdaten in mm²-REMaximal erreichbarer Wert = 78 mm² RE

x.1 – x.3 = Schnitte im proximalen Zylinder

x.1 – x.3 = Schnitte im distalen Zylinder

Min. = Kleinster Wert

Max. = Größter Wert

Mittel = Statistischer Mittelwert

s1 = Standardnormalabweichung

Tabelle 6.4.3: Quantitative Messung des Interface

Gefüllte versus nicht gefüllte Zylinder.

Alle Zahlen-Angaben in "mm²-RE"

Gefüllte Zylinder

	Schnitt 1	Schnitt 2	Schnitt 3	Schnitt 4	Schnitt 5	Schnitt 6
Mittelwert	10,3	9,4	6,4	5,8	5,1	5,1
S1	7,9	7,9	6,2	3,5	4,5	3,3

Nicht Gefüllte Zylinder

	Schnitt 1	Schnitt 2	Schnitt 3	Schnitt 4	Schnitt 5	Schnitt 6
Mittelwert	8,1	9,2	7,5	6,7	3,7	6,3
S1	7,7	8,7	4,3	7,3	5,0	7,0

	<i>Mittelwert</i>	<i>s1</i>
gefüllt proximal	8,7	2,04
ungefüllt proximal	8,3	0,86
gefüllt distal	5,3	0,40
ungefüllt distal	5,6	1,63

Tabelle 6.5: Mittelwert X (mm²) und X% der Grauwertdichte im Zylinder, ohne Berücksichtigung des Füllungszustandes

	Proximaler Zylinder			Distaler Zylinder		
	Schnitt 1	Schnitt 2	Schnitt 3	Schnitt 4	Schnitt 5	Schnitt 6
Mittelwert						
X	17318,86	16362,63	13561,48	12885,60	8111,00	8714,04
s1	5051,65	6845,91	7787,24	7839,77	4528,93	3719,05
Mittelwert						
X%	22,19	21,10	17,44	16,77	10,36	11,29
s1	6,38	8,70	9,88	10,05	5,70	4,80

Tabelle 6.5.1: Mit dem Comutersystem bestimmte Flächeninhalte des Zylinderinneren

	Proximaler Zylinder			Distaler Zylinder		
	Schnitt 1	Schnitt 2	Schnitt 3	Schnitt 4	Schnitt 5	Schnitt 6
Grund- fläche	77850,0	78077,7	77514,2	76551,5	77553,5	76600,0
s1	2476,4	2800,7	2780,2	2570,5	3477,3	3215,4

Tabelle 6.6: Messwerte der Grauwertdichten im Zylinderinneren

	Schnitt 1		Schnitt 2		Schnitt 3		Schnitt 4		Schnitt 5		Schnitt 6	
	Proximaler Zylinder - Messwerte						Distaler Zylinder - Messwerte					
	X mm²	X %	X mm²	X %	X mm²	X %	X mm²	X %	X mm²	X %	X mm²	X %
1	7860	10,14	15987	20,89	34449	42,26	12985	16,75	3645	4,64	7694	9,21
2	21530	25,45	10956	14,13	2359	2,97			7308	9,31		
3			28651	36,5			21833	27,81	4345	5,54	2533	3,19
4	23344	31,71	19021	26,18	17923	24,67	14321	19,2	1289	1,98	6996	9,38
5	11650	15,83	16589	23,76	11286	15,73	20698	29,24	5445	7,59	13418	18,95
6	10807	14,12	35717	46,08	26615	32,65	24745	31,92	9487	12,39	12308	15,68
7	25288	31,02	10186	14,39			8209	11,15	4278	5,73	4022	5,68
8	12244	16,63	9279	13,29	8755	12,05	7444	10,52	4922	6,69		
9	12799	17,62	7092	9,51	7153	9,85	7276	10,42	10286	14,16	8676	11,94
10	19418	24,42	10433	13,12	14800	17,71	23389	29,04	6971	8,45	9913	12,63
11	10383	13,56	17807	23,26	11723	15,51	4182	5,33	12064	15,17		
12	7054	8,76	22243	27,97	26457	34,56	36211	46,71	26253	34,3	12795	16,51
13	17910	23,4	6745	8,38	3912	4,98	1139	1,49	3997	5,16	849	1,15
14	28553	36,38	18133	23,1	21680	27,97	16196	20,89	5032	6,49	7797	10,19
15	16853	22,02	2979	3,84	25173	32,89			3706	4,78		
16	18273	23,87	21253	27,77	19576	25,57			4143	5,28		
17	15222	19,14	13915	17,73	9569	12,34	15944	20,57	2633	3,4	12317	16,09
18	16800	20,86	8097	10,45	1419	1,78			4847	6,25		
19	13891	17,92	7198	8,83	5375	6,67			13501	15,96		
20	13849	17,64	15041	19,16	16070	20,99	3660	4,78	5545	6,97		
21	21988	28,01	19227	24,8	14609	18,85	8250	11,82	14031	17,87	9678	12,97
22	26811	34,16	20648	26,3	24057	31,83	6434	8,41	6888	8,77	10174	12,8
23	15500	20	35975	46,41	3521	4,97	32099	40,89	22867	28,76	3499	4,4
24	15231	19,65	14902	19,72	2779	3,63	1679	2,22	8256	10,65		
25	26432	33,67	19892	25,02	10654	13,4			6615	8,43	8847	11,41
1	7478	9,89	6226	8,35	28813	34,92	12917	16,88	3615	4,49	7882	9,43
2	17325	21,25	7192	9,16	1993	2,44			4788	6,18		
3			33204	41,76			21415	27,63	2146	2,77	2380	3,11
4	20035	27,93	11752	15,96	19435	26,05	13673	18,33	3680	5,2	4261	5,71
5	8853	12,85	5274	7,45	8530	11,89	20737	29,7	5110	7,32	13597	18,47
6	12741	16,02	25914	34,29	18329	22,76	22770	29,37	7861	10,14	16212	20,91
7	25816	30,9	12587	18,03			5774	7,84	9811	12,98	4361	6
8	11457	15,97	12046	16,79	9627	13,25	8406	11,42	5259	7,24		
9	10993	15,13	6767	9,19	4911	6,67	7567	9,89	13244	17,52	7794	10,59
10	18449	23,5	10012	12,43	12153	14,73	24363	30,25	5859	7,19	3441	4,44
11	22608	28,8	22558	28,74	10148	12,76	4076	5,13	10110	12,4		
12	5670	7,5	27359	33,16	33004	42,58	4057	5,17	5300	6,92	6492	8,38
13	18172	23,74	6962	8,44	6160	7,75	1072	1,37	4676	6,27	810	1,02
14	27031	34,44	18879	23,74	19187	24,75	11055	14,08	5257	6,96	5185	6,86
15	14354	18,05	2947	3,8	23696	30,96			3013	3,99		
16	21701	28,35	20419	26,34	19726	25,45			2064	2,7		
17	21923	27,22	15792	20,63	7644	9,61	5282	6,73	2940	3,75	12195	15,14
18	10392	12,75	5483	6,9	1363	1,69			4741	6,04		
19	14613	18,85	8656	10,49	5308	6,68			15969	19,35		
20	15971	19,83	17849	22,45	12295	16,06	3116	4,07	4775	5,44		
21	18671	21,8	18621	23,72	14775	18,82	6930	9,41	14699	18,73	7829	9,97
22	25312	33,07	14182	19,26	27584	35,58	7834	10,11	6962	8,87	7920	10,22
23	14954	19,54	36457	46,44	3690	4,88	37773	48,12	12907	16,86	6842	8,72
24	15672	19,71	17664	22,22	2537	3,27	1691	2,21	5814	7,41		
25	24692	32,26	20298	25,53	10391	13,07			5884	7,5	12754	16,45

1	7451	9,61	14333	18,73	34369	41,65	13084	17,09	3660	4,6	7973	9,54
2	22067	26,74	10460	13,33	2567	3,15			9916	12,63		
3			32904	41,92			22661	28,87	2065	2,66	2238	3
4	28909	38,75	18350	24,6	4074	5,53	10166	13,63	6265	8,51	7698	10,73
5	22072	30,38	23694	32,19	11940	16,43	21152	29,49	5489	7,55	12632	17,16
6	10970	13,62	23801	30,32	26271	32,23	32226	40,02	6196	8,09	15031	18,9
7	25414	30,8	18113	25,59			7857	10,53	17514	22,88	4254	5,78
8	15848	21,81	10711	15,34	11582	15,73	8032	10,63	5298	7,1		
9	13637	18,04	7249	9,72	7238	9,96	7408	10,06	10883	14,59	7933	10,5
10	15593	19,86	10739	13,17	13696	17,89	16296	20,24	6171	7,39	14743	20,03
11	22318	28,79	23230	29,97	7429	9,58	4107	5,17	7545	9,49		
12	7644	9,49	29859	36,63	30756	40,18	20869	26,59	40577	51,03	33059	41,58
13	18085	23,33	6919	8,49	5030	6,41	1341	1,69	4125	5,26	864	1,11
14	30420	38,26	18747	23,58	21208	27,36	16324	21,33	5088	6,56	7799	10,06
15	16492	21,28	2908	3,75	25055	33,15			3612	4,66		
16	19413	25,04	22177	28,61	19724	25,45			2263	2,92		
17	11707	14,72	16131	19,79	9977	12,55	22437	28,22	11731	15,13	10880	13,86
18	10748	13,18	7641	9,61	1363	1,67			3607	4,6		
19	14197	17,86	7844	9,62	5415	6,72			16358	19,58		
20	17140	21,03	16036	19,67	16788	21,11	3872	4,93	4930	5,76		
21	28091	35,33	21877	27,17	14863	18,69	7694	9,93	16319	20,26	9756	12,59
22	14625	18,63	18597	23,69	26816	34,59	8666	10,9	7079	8,79	13249	16,45
23	15806	20,14	36369	46,33	3943	4,96	21341	27,19	28102	34,9	9255	11,35
24	15746	19,8	11762	14,98	3026	3,85	1744	2,25	11503	14,11		
25	27992	35,66	23680	29,78	11399	14,15			7191	9,04	9439	11,87

**Diagramm 6.7: Physiologische Spongiosa in den Referenzschnitten,
Mittelwerte (X %) mit Standardabweichung (s₁)**

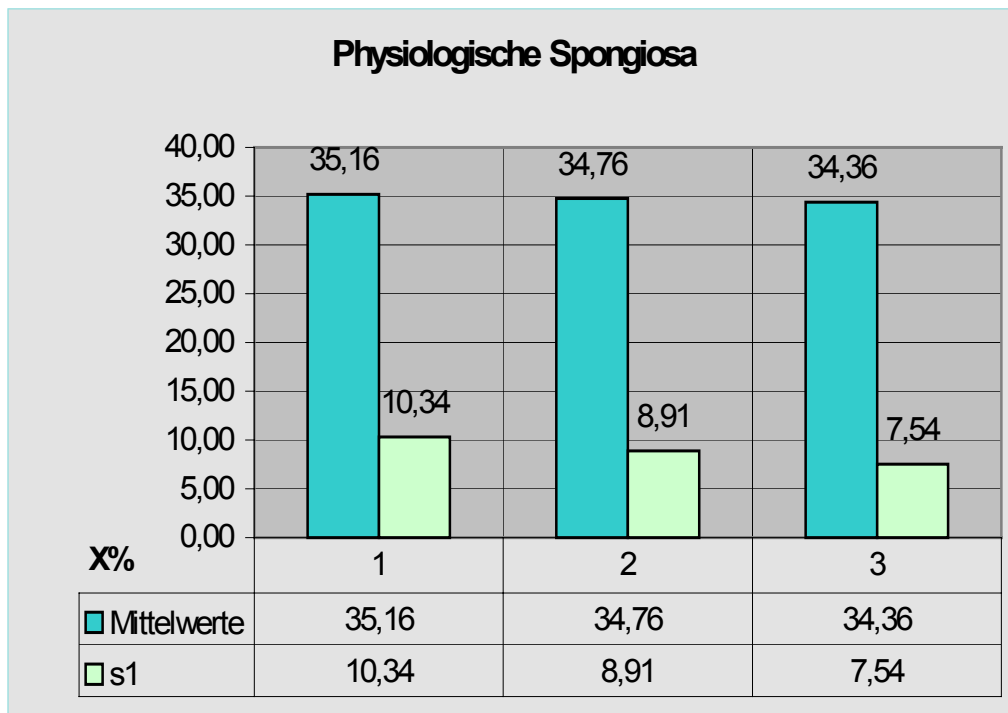


Tabelle 6.8: Prozentuale Flächeninhalte in den proximalen Schnittpräparaten. Gefüllte vs. ungefüllte Zylinder

Nr.	Prox. n. gef. Schnitt 1	Prox. n. gef. Schnitt 2	Prox. n. gef. Schnitt 3	Nr.	Prox. gef. Schnitt 1	Prox. gef. Schnitt 2	Prox. gef. Schnitt 3
2	25,45	14,13	2,97	1	10,14	20,89	42,26
	21,25	9,16	2,44		9,89	8,35	34,92
	26,74	13,33	3,15		9,61	18,73	41,65
4	31,71	26,18	24,67	3		36,5	
	27,93	15,96	26,05			41,76	
	38,75	24,60	5,53			41,92	
6	14,12	46,08	32,65	5	15,83	23,76	15,73
	16,02	34,29	22,76		12,85	7,45	11,89
	13,62	30,32	32,23		30,38	32,19	16,43
8	16,63	13,29	12,05	7	31,02	14,39	
	15,97	16,79	13,25		30,9	18,03	
	21,81	15,34	15,73		30,8	25,59	
10	24,42	13,12	17,71	9	17,62	9,51	9,85
	23,50	12,43	14,73		15,13	9,19	6,67
	19,86	13,17	17,89		18,04	9,72	9,96
12	8,76	27,97	34,56	11	13,56	23,26	15,51
	7,50	33,16	42,58		28,8	28,74	12,76
	9,49	36,63	40,18		28,79	29,97	9,58
14	36,38	23,10	27,97	13	23,4	8,38	4,98
	34,44	23,74	24,75		23,74	8,44	7,75
	38,26	23,58	27,36		23,33	8,49	6,41
16	23,87	27,77	25,57	15	22,02	3,84	32,89
	28,35	26,34	25,45		18,05	3,8	30,96
	25,04	28,61	25,45		21,28	3,75	33,15
18	20,86	10,45	1,78	17	19,14	17,73	12,34
	12,75	6,90	1,69		27,22	20,63	9,61
	13,18	9,61	1,67		14,72	19,79	12,55
20	17,64	19,16	20,99	19	17,92	8,83	6,67
	19,83	22,45	16,06		18,85	10,49	6,68
	21,03	19,67	21,11		17,86	9,62	6,72
22	34,16	26,30	31,83	21	28,01	24,8	18,85
	33,07	19,26	35,58		21,8	23,72	18,82
	18,63	23,69	34,59		35,33	27,17	18,69
24	19,65	19,72	3,63	23	20	46,41	4,97
	19,71	22,22	3,27		19,54	46,44	4,88
	19,80	14,98	3,85		20,14	46,33	4,96
				25	33,67	25,02	13,4
					32,26	25,53	13,07
					35,66	29,78	14,15
Mittelw	Proximal nicht gefüllte Zylinder			Mittelw	Proximal gefüllte Zylinder		
	22,23	21,21	19,27		22,15	21,00	15,45
s1	8,28	8,66	12,42	s1	7,42	12,65	10,82

Maße in X% Flächenanteile
Mittelw. = Mittelwert
S1 = Standardabweichung

Tabelle 6.9: Prozentualer Flächeninhalte gefüllter und ungefüllter Zylinder der distalen Schnittpräparate

Nr.	Dist. gefüllt Schnitt 4	Dist. gefüllt Schnitt 5	Dist. gefüllt Schnitt 6	Nr.	Dist. n. gef. Schnitt 4	Dist. n. gef. Schnitt 5	Dist. n. gef. Schnitt 6
2		9,31 6,18 12,63		1	16,75 16,88 17,09	4,64 4,49 4,6	9,21 9,43 9,54
4	19,20 18,33 13,63	1,98 5,20 8,51	9,38 5,71 10,73	3	27,81 27,63 28,87	5,54 2,77 2,66	3,19 3,11 3
6	31,92 29,37 40,02	12,39 10,14 8,09	15,68 20,91 18,90	5	29,24 29,7 29,49	7,59 7,32 7,55	18,95 18,47 17,16
8	10,52 11,42 10,63	6,69 7,24 7,10		7	11,15 7,84 10,53	5,73 12,98 22,88	5,68 6 5,78
10	29,04 30,25 20,24	8,45 7,19 7,39	12,63 4,44 20,03	9	10,42 9,89 10,06	14,16 17,52 14,59	11,94 10,59 10,5
12	46,71 5,17 26,59	34,30 6,92 51,03	16,51 8,38 41,58	11	5,33 5,13 5,17	15,17 12,4 9,49	
14	20,89 14,08 21,33	6,49 6,96 6,56	10,19 6,86 10,06	13	1,49 1,37 1,69	5,16 6,27 5,26	1,15 1,02 1,11
16		5,28 2,70 2,92		15		4,78 3,99 4,66	
18		6,25 6,04 4,60		17	20,57 6,73 28,22	3,4 3,75 15,13	16,09 15,14 13,86
20	4,78 4,07 4,93	6,97 5,44 5,76		19		15,96 19,35 19,58	
22	8,41 10,11 10,90	8,77 8,87 8,79	12,80 10,22 16,45	21	11,82 9,41 9,93	17,87 18,73 20,26	12,97 9,97 12,59
24	2,22 2,21 2,25	10,65 7,41 14,11		23	40,89 48,12 27,19	28,76 16,86 34,9	4,4 8,72 11,35
				25		8,43 7,50 9,04	11,41 16,45 11,87
Distal gefüllte Zylinder				Distal nicht gefüllte Zylinder			
Mitte I s1	16,64 12,08	9,31 8,82	13,97 8,42	Mitte I s1	16,88 12,17	11,33 7,67	9,69 5,30

Maße in X% Flächenanteile
Mittelw. = Mittelwert
S1 = Standardabweichung

**Tabelle 6.10: Die statistische Auswertung der Einflussgrößen
„Auffüllung“ und „Position“**

Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen von H_0

Merkmal	Schnitt	Methode	Carry Over	Auffüllung	Position	Prox. Gefüllt vs ungefüllt
Bildanalyse: Flächenanteile Graustufen	1	klassisch	0,76	0,97	0,10	0,77
	1	robust	0,74	0,74	0,11	1,00
	2	klassisch	0,46	0,53	< 0,01	0,87
	2	robust	0,50	0,65	< 0,01	0,94
	3	klassisch	0,12	0,69	0,02	0,07
	3	robust	0,15	0,05	< 0,01	0,54
Bildanalyse: Prozentuelle Flächenanteile Graustufen in Verh. zur Gesamtfläche	1	klassisch	0,48	0,63	0,06	0,36
	1	Robust	0,54	0,89	0,08	0,56
	2	klassisch	0,46	0,54	< 0,01	0,87
	2	robust	0,51	0,64	< 0,01	0,89
	3	klassisch	0,13	0,07	0,02	0,07
	3	robust	0,12	0,04	< 0,01	0,07
Ausgezählte mm ² RE innerhalb d. Zylinders	1	klassisch	0,57	0,59	< 0,01	0,92
	1	robust	0,92	0,47	< 0,01	0,97
	2	klassisch	0,66	0,44	< 0,01	0,96
	2	robust	0,99	0,26	< 0,01	0,68
	3	klassisch	0,50	0,36	< 0,01	0,38
	3	robust	0,53	0,19	< 0,01	0,26
Ausgezählte mm ² RE außerhalb d. Zylinders	1	klassisch	0,55	0,87	0,21	0,64
	1	robust	0,40	0,79	0,13	0,70
	2	klassisch	0,80	0,62	< 0,01	0,95
	2	robust	0,86	0,51	< 0,01	0,99
	3	klassisch	1,00	0,47	0,41	0,63
	3	robust	0,86	0,57	0,36	0,55

Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$

Wahrscheinlichkeit: $p < 0,01$ = hochsignifikant

Tabelle 6.11: Auswertung der Faktoren „Auffüllung“, „Position“ und „Schnittebene“. p-Werte für das Vorliegen von H_0

Merkmal	Auffüllung	Position	Schnitt	Auffüllung * Position	Auffüllung * Schnitt	Position * Schnitt	Auffüllung * Position * Schnitt
Bildanalyse: Flächenanteile Graustufen	0,48	< 0,01	0,27	0,1	0,31	0,2	0,42
Bildanalyse: Prozentuale Fläche Graustufen / Gesamtfläche	0,34	< 0,01	0,12	0,03	0,32	0,43	0,65
mm ² - RE innerhalb des Zylinders	0,25	< 0,01	< 0,01	0,64	0,92	< 0,01	0,43
mm ² - RE außerhalb des Zylinders	0,93	0,04	0,37	0,98	0,21	0,25	0,37

Dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf 2 Faktoren in univariater Auswertung. Angaben der Wahrscheinlichkeit für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis unter H_0 .

Tabelle 6.12: Wahrscheinlichkeits-Werte für H_0 , Faktoren „Auffüllung“ und „Schnittebene“, proximaler Zylinder

Merkmal	Methode	Auffüllung	Schnitt	Auffüllung * Schnitt
Bildanalyse: mittlerer Grauwert	univariant	0,68	0,06	0,32
Bildanalyse: Flächenanteile Graustufen	univariant	0,61	0,11	0,43
Bildanalyse: Prozentuelle Flächenanteile Graustufen in Verh. Zur Gesamtfläche	univariant	0,44	0,07	0,56
Ausgezählte mm ² RE innerhalb d. Zylinders	univariant	0,96	< 0,01	0,76
Ausgezählte mm ² RE außerhalb d. Zylinders	univariant	0,87	0,16	0,47

Tabelle 6.13: Überprüfung des distalen Zylinders. Faktoren „Auffüllung“ und „Schnittebene“. Wahrscheinlichkeits-Werte für H_0

Merkmal	Methode	Auffüllung	Schnitt	Auffüllung * Schnitt
Bildanalyse: mittlerer Grauwert	univariant	0,43	0,01	0,19
Bildanalyse: Flächenanteile Graustufen	univariant	0,67	0,02	0,55
Bildanalyse: Prozentuelle Flächenanteile Graustufen in Verh. Zur Gesamtfläche	univariant	0,63	0,02	0,62
Ausgezählte mm ² RE innerhalb d. Zylinders	univariant	0,35	0,40	0,66
Ausgezählte mm ² RE außerhalb d. Zylinders	univariant	0,91	0,24	0,49

**Tabelle 7.1: Prozentuale Mittelwerte (X %) von Knochen im
Zylinderinneren**

1. Alle Zylinder	16,53 %
2. Alle proximalen Zylinder	20,24 %
3. Alle distalen Zylinder	12,81 %
4. Alle gefüllten Zylinder	16,42 %
5. Alle nicht gefüllten Zylinder	16,77 %
6. Alle proximal gefüllten Zylinder	19,53 %
7. Alle proximal nicht gefüllten Zylinder	20,90 %
8. Alle distal gefüllten Zylinder	13,31 %
9. Alle distal nicht gefüllten Zylinder	12,63 %
10. Physiologische Spongiosa (Troch. major)	34,76 %

8 Literatur

Albrektsson T.	Osteointegration of bone implants
Albrektsson B.	Acta Orthop Scand. 58 / 1987 567
Albrektsson T.	Osteointegrated titanium implants
Brånemark P.I.	Acta Orthop Scand. 52 / 1981 155
Hansson H.A.	
Lindström J.	
Aldinger G.	Kritische Analyse zementfreier Implantatsysteme In: Refior H.J. (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen. Thieme- Verlag / 1987 181– 186
Aldinger G.	Computer assisted manufacturing of individual endoprotheses
Fischer A.	(Preliminary report)
Kurtz B.	Arch Orthop Traumat Surg 102 / 1983a 31
Aldinger G.	Computer aided manufacture of individual endoprotheses
Fischer A.	Acta Orthop. Traumat. 102 / 1983b 31– 35
Kurtz B.	
Aldinger G.	Computergestützte Herstellung individuell anatomischer
Fischer A.	Endoprothesen
Kurtz B.	Z Orthop 133 / 1984 733
Aldinger G.	Fortschritt in der Endoprothetik durch die Computertomographie?
Kurtz B.	Fortschr. Röntgen 141, 5 / 1984 509– 511
Amstutz H.C.	The anthropometric Total Hip Femoral Prosthesis.
Nasser S.	Clin. Orthop. 242 / 1989 104- 119
Robert C.	
More R.C.	
Kabo J.M.	
Barton J.R.	On the treatment of ankylosis by the formation of artificial joints N.Amer.Surg. 3 / 1827 279
Bäthis H.	Untersuchungen zur Knochenstruktur an Hohlschaft – Endoprothesen. Dissertationsschrift, Gießen / 2000 9– 14, 44- 57
Bauer R.	Orthopädische Operationslehre. Teil1: Becken und untere
Kerschbaumer	Extremität, Zugangswege
F. Poisel S.	Thieme- Verlag / 1994 6– 11
Bauer R.	Zugangswege. In: Bauer R., Kerschbaumer F., Poisel S. (Hrsg.):
Kerschbaumer	Orthopädische Operationslehre. Teil 1: Becken und untere
F. Poisel S.	Extremität. Thieme- Verlag / 1994 6– 11
Bereiter H.	Die klinischen Erfahrungen mit der Druckscheibenprothese
Jacob H.A.C.	Med Orthop Tech 1 /1986 21– 23
Huggler A.H.	
Bergmann G.	In vivo Messung der Hüftgelenkbelastung. 1. Teil
Rohlmann A.	Krankengymnastik
Graichen F.	Z Orthop 127 / 1989 672– 679
Bergmann G.	A comparison of hip joint forces in sheep, dog and man
Siraky J.	J Biomech. 17 / 1984 907– 921
Rohlmann A.	
Koelbel R.	

Best S.	Die Koxarthrose im frühen Erwachsenenalter- konservative Therapie. In: Spingorum H.-W., Katthagen B.-D. (Hrsg.): Aktuelle Schwerpunkte der Orthopädie. Thieme- Verlag / 1990 109– 116
Bettin D. Greitemann B. Polster J. Schulte-Eistrup S	Langzeitergebnisse der zementlosen Totalendoprothese des Hüftgelenkes nach Judet Z Orthop 131 / 1993 496– 502
Bläsius K. Cotta H. Schneider U. Thomsen M.	CLS- Multicenter- Studie – 8 jährige Erfahrungen Z Orthop 131 / 1993 547- 552
Böhm G. Lintner F. Zweymüller K. Koitz S. Brand G.	Experimentelle Untersuchungen zum Einbauverhalten verschiedener Titaniumlegierungen und Oberflächenzuständen in den Knochen und ihre klinische Relevanz für die zementfreie Implantation. 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Osteologie e.V., Göttingen 16.- 18.02.1989
Börner M. Bauer A. Lahmer A.	Rechnerunterstützter Robotereinsatz in der Hüftendoprothetik Orthopäde / 1997a 26: 251– 257
Börner M. Bauer A. Lahmer A.	Computergesteuerter Robotereinsatz (CGR) in der Hüftendoprothetik – Präoperative Planung und Ergebnisse von 500 Fällen; Vortrag 46. Jahrestagung der Norddeutschen Orthopädenvereinigung e. V. - Bremen am 12.07.1997b
Brånemark P.I. Breine U. Adell R. Hansson B.O. Lindström J. Ohlsson Å.	Intra- osseous anchorage of dental prostheses Scand J Plast Reconstr Surg 3 / 1969 81- 100
Brånemark P.I. Breine U. Johansson B. Roylance P.J. Rockert H. Yoffey J.M.	Regeneration of bone marrow Acta Anat (Basel) 59 / 1964 1- 64
Brånemark P.I. Hansson B.O. Adell R. Breine U. Lindström J. Hallén O. Oehmann A.	Osteointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw Scand J Plast Reconstr Surg [Suppl] 11 / 1977
Breitenfelder J. Yücel M.	Frühergebnisse nach Implantation von keramischen Hüftgelenktotalendoprothesen des Typs Mittelmeier In: Spranger M., Eder H. (Hrsg.): Zementfreie Hüft- Endoprothesen- Systeme Verlag Hans Huber / 1985 64– 68
Breyer H.-G.	Bipolare Hüftgelenkendoprothesen Eichhorn- Presse Verlag / 1996 9, 46– 48, 105– 106
Brinckmann P. Frobin W. Leivseth G.	Orthopädische Biomechanik Mechanisch Aspekte des Hüftgelenks – Kap. 9 Georg Thieme Verlag / 2000 74- 90

Brudet J.	Ergebnisse des operativen Gelenkersatzes mit dem zementfreien Hüftendoprothesen-System Spotorno-weill (CLS-CLW). Eine mittelfristige Verlaufskontrolle an 100 CLS-CLW Prothesen Inaugural- Dissertation, Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig- Universität Gießen / 1989
Bülow J.U. Lani L. Arnold P. Scheller G. Tanner M.	Erste Langzeitergebnisse mit dem zementfreien CLS-Schaft von Spotorno Op-Journal, Nummer 2, Jahrgang 12, August 1996, 228- 231
Callaghan J.J. Fulghum Ch.S. Glisson R.R. Stranne S.	The effect of femoral stem geometry on interface motion in uncemented porous- coated total hip prostheses J Bone Joint Surg 74-A / 1992 839– 848
Cameron H.U. Piliar R.M. Macnab I.	The effect of movement on the bonding of porous metal to bone J Biomed Mater Res 7 / 1973 301– 311
Cameron H.U. Piliar R.M. Macnab I.	The rate of bone ingrowth into porous metal J Biomed Mater Res 107 / 1976 295– 302
Carlsson L. Röstellund T. Albrektsson B. Albrektsson T.	Implant fixation improved by close fit: cylindrical implant- bone interface studies in rabbits Acta Orthop Scand. 59 / 1988 272
Carlsson L. Röstellund T. Albrektsson B. Albrektsson T. Brånemark P.I.	Osteointegration of titanium implants Acta Orthop Scand. 57 / 1986 258
Charnley J.	Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. J Bone Joint Surg 42B / 1960 28– 30
Charnley J.	Arthroplasty of the hip. A new operation The Lancet May 27 / 1961 1129– 1132
Charnley J.	The bonding of prosthesis to bone by cement J Bone Joint Surg 46B / 1964 518
Claes L.	The mechanical and morphological properties of bone beneath internal fixation plates of different rigidity. J Orthop Res 7 / 1989 170– 177
Dickob M. Schittko A. Pfandl S. Wetzel R. Puhl W.	Die DXA- Methode zur Quantifizierung von Knochendichteänderungen des Femur nach zementfreier Hüftendoprothetik Osteologie 2 / 1993 206– 212
Draenert K.	Beobachtungen zur Zementierung von Implantatkomponenten. Zementiertechnik und Verbesserungen der Knochenzemente Med orthop Techn 106 / 1986 200
Dustmann H.O.	Intermediate and long- term results with the Zweymüller prosthesis after previous surgery In: Zweymüller K. (Ed.): The Zweymüller total hip prosthesis : 15 year's experience. Hogrefe & Huber Publishers / 1998 1– 16

Ecke H.	Das Gießener Modell einer zementfrei implantierbaren Totalendoprothese für das Hüftgelenk. Unfallchirurgie 12 / 1986 184– 189
Ekkernkamp A. Ostermann PAW Muhr G.	Die selbstausrichtend- bipolare Prothese - prospektive evaluation eines neuen Systems - in: Breyer H.-G. (Hrsg.): Bipolare Hüftgelenksendoprothesen Eichhorn- Presse Verlag / 1996 105– 111
Eyb R. Schiller Ch. Feldner-Buztin H Havalec L. Kotz R.	Die zementierte und zementfreie Hüfttotalendoprothese beim alten Menschen. Eine prospektive randomisierte Studie In: 10 Jahre Zweymüller- Hüftendoprothese Verlag Hans Huber / 1990 88– 94
Freemann M.A.R Railton G.T.	Die zementlose Verankerung in der Endoprothetik Orthopäde / 1987 16: 206– 219
Galante J. Rivero D.P.	The biological basis of bone ingrowth in titanium fiber composites In: Harris W.H. (Ed): Advanced concepts in total hip replacements. Stack, Thorofare / 1985 136
Galante J. Rostoker W. Luech R. Ray R.D.	Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone J Bone Joint Surg (AM) / 1971 53: 101
Galante J. Sumner D.R. Gächter A.	Oberflächenstrukturen und Einwachsen von Knochen bei zementfrei fixierten Prothesen Orthopäde / 1987 16: 197– 205
Geesink R.T.G.	Ergebnisse einer Hydroxyl- Apatit- Beschichtung auf Titan für Hüft- Total- Endoprothesen. Ascherl R., Lechner F., Siebel S., Die gelockerte Hüftprothese Schattauer Verlag / 1990 210- 220
Gekeler J.	Bemerkungen zur Form und Größe des Zweymüller- Hüftendoprothesenschaftes In: Spranger M., Eder H. (Hrsg.): Zementfreie Hüft- Endoprothesen- Systeme. Verlag Hans Huber / 1985 33– 38
Gierse H. Maaz B. Wessolowski Th.	Hüft- Endoprothetik. Eine Standortbestimmung Dt Ärztebl. 89 / 1992 B-2186 – B-2189 [Heft 42]
Gierse H. Neuen A.	Zementiertechnik im Schattenbereich – eine vergleichende Untersuchung zur Zementauffüllung mit unterschiedlichen Methoden. In: Gierse H., Maaz B. (Hrsg.): Die Hüft- Endoprothetik. Das infizierte und zementierte Gelenk Ecomed- Verlaggesell. mbH / 1991 115- 129
Gluck Th.	Die Invaginationsmethode der Osteo- und Arthroplastik Berliner Klinische Wochenschrift 19 / 1890a 732– 736
Gluck Th.	Autoplastik– Transplantation - Implantation von Fremdkörpern Berliner Klinische Wochenschrift 27 / 1890b 421– 427
Gluck Th.	Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultate, betreffend die Naht und den Ersatz von Defecten höherer Gewebe. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 41 / 1891 6, 15
Goymann V.	Ist die zementierte TEP out? - In: Gierse H., Maaz B. (Hrsg.): Die Hüft- Endoprothetik. Das infizierte und zementierte Gelenk Ecomed- Verlaggesell. mbH / 1991 221- 224

Graf R.	Gefäßversorgung alloplastischer Spongiosatransplantate und ihre Bedeutung. Bruns Beitr. Klein. Chir. 198 / 1959 390
Graichen F. Bergmann G.	Telemetrisches Übertragungssystem zur in vivo- Messung der Hüftgelenkkraft mit instrumentierten Prothesen Z. Biomed. Technik 33 / 1988
Griss P.H. Van Andrian- Werbung H. Heimke G.	Die Aluminiumoxidkeramik- Metal- Verbundprothese: eine neue Hüftgelenktotalendoprothese zur teilweise zementfreien Implantation Arch Orthop Unfall- Chir 81 / 1975 259– 266
Griss P.H. Van Andrian- Werbung H. Heimke G. Freiner R.	Experimentell Untersuchung zur Gewebeverträglichkeit oxidkeramischer (Al_2O_3) Abriebpartikel Arch Orthop Unfall- Chir 76 / 1973b 270– 279
Griss P.H. Van Andrian- Werbung H. Heimke G. Krempien B.	Biological activity and histocompatibility of dense Al_2O_3/MgO ceramic implants in rats J Biomed Mater Res symposium 4 / 1973a 453- 462
Gruber G. Stürz H.	The limits of indications for the Thrust Plate Prosthesis In: Huggler A.H., Jacob H.A.C.(Eds.): The Thrust Plate Prosthesis Springer / 1996 119– 127
Gruber G. Matter H.-P. Herbold D. Stürz H.	First experiences with the Thrust Plate Prosthesis 20 th World Congress SICOT, Amsterdam 1996 Abstract CD- ROM: P.2250 /1996
Gruber G.	Knöchernes Einwachsverhalten von Titan-Hohlschaft-Implantaten im Femur. Habilitationsschrift, Gießen 1997
Gruber G. Wricke J. Stürz H.	Die Druckscheibenendoprothese als Behandlungskonzept bei sekundären Koxarthrosen. Vortrag 46. Jahrestagung der Norddeutschen Orthopädenvereinigung e. V. Bremen am 12.07.1997
Haboush E.J.	A new operation for arthroplasty of the hip Bull Hosp Joint Dis 14 / 1953 242
Hackenbroch M.H König D.P. Schierholz J.M. Beuth J.	Kongressbericht: Implantatmaterialien – Infektionen, Gewebeintegration und Neuentwicklungen Symposium "Implant Materials – Infection, Tissue Integration, Advances in New Materials": September 2000 in Köln Dt Ärztebl. 98 / 18. Mai 2001 [Heft 20]
Hedly A.K. Kabo M. Kim W. Coster I. Amstutz H.C.	Bony ingrowth fixation of newly designed acetabular components in a canine model Clin Orthop 176 / 1983 12- 23
Heisel J. Mittelmeier H. Schmitt E.	Prothesenwechsel mit zementfreier Keramik- Prothese In: Spranger M., Eder H. (Hrsg.): Zementfreie Hüft- Endoprothesen- Systeme. Verlag Hans Huber / 1985 47– 63
Hench I.L. Paschall H.A.	Direct chemical bonding between bioactive glass- ceramic materials and bond. J Biomed Mater Res 11 / 1976 267– 282
Henßge E.J. Etspüler R. Thomas W.	113 Re- Operationen wegen Endoprothesenschaftlockerung – eigene Erfahrungen und Konsequenzen Z Orthop 120 / 1982 244- 249

Henßge E.J. Grunde H. Etspüler R. Koeller W. Fink R.	Die anatomisch angepasste Endoprothese des proximalen Femurendes Z Orthop 123 / 1985 821- 828
Henßge E.J. Peschel U.	Anatomisch angepasste Hüftendoprothese mit spongiös-metallischer Oberfläche. In: Refior H.J. (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen Thieme- Verlag / 1987 132– 140
Herren Th. Remagen W. Schenk R.	Histologie der Implantat- Knochengrenze bei zementierten und nicht- zementierten Endoprothesen Orthopäde / 1987 16: 239– 251
Hey-Groves E.W.	Arthroplasty Brit. J. Surg. / 1923 11: 234
Huggler A.H. Jacob H.A.C.	A new approach towards hip- prosthesis design Arch Orthop Traumat Surg 97 /1980 141– 144
Huggler A.H. Jacob H.A.C.	Die zementlose Druckscheibenhüftendoprothese In : Morscher E. (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen. Springer- Verlag / 1983 128– 133
Huggler A.H. Jacob H.A.C. Schreiber A.	Biomechanische Analyse der Lockerung von Femurprothesen Arch Orthop Traumat Surg 92 /1978 261– 272
Huggler A.H. Seemann P.-S.	Die Druckscheibenprothese im siebten Jahr ihrer klinischen Anwendung. In: Draenert K., Rütt A. (Hrsg.): Beiträge zur Implantatverankerung . Histo- Morph. Bewegungsapparat Art and Science 3 / 1987 171– 184
Jacob H.A.C.	Biomechanical principals and design details of the Trust Plate Prosthesis. In: Huggler A.H., Jacob H.A.C.(Eds.): The Trust Plate Prosthesis. Springer / 1996 25– 47
Jacob H.A.C. Huggler A.H.	An investigation into biomechanical causes of prosthesis stem loosening within the proximal end of the human femur J Biomech 13 / 1980 159– 173
Judet J. Judet R.	Essais de reconstruction prothétique de la hanche après résection de la tête fémorale. J. Chir. 65 / 1949 17
Judet J. Judet R.	The use of an artificial femoral head for athroplasty of the hip joint. J Bone Joint Surg 32B / 1950 166
Judet J. Judet R.	Techniques with acrylic prosthesis J Bone Joint Surg 94B / 1952 173
Judet J. Judet R.	Totale Hüftendoprothese aus Porometall ohne Zementverankerung Z Orthop. 113 / 1975 828
Judet J. Siguier M. Brumpt B. Judet R.	A noncemented total hip replacement Clin. Orthop. 137 / 1978 76- 84
Kavlie H. Norderval Y. Sundal B.	Femoral head replacement with the Christiansen endoprothesis. A follow- up study and a report on 175 arthroplasties with the present model of the prosthesis with acrylic cement fixation. Acta Chir. Scand. 141 / 1975 96– 103

Kerschbaumer F.	Alloarthroplastik des Hüftgelenkes, Primäreingriffe In: Orthopädische Operationslehre. Teil 1: Becken und untere Extremität. Thieme- Verlag / 1994 203– 254
Kienapfel H.	Grundlagen der zementfreien Endoprothetik Demeter Verlag / 1994
Kienapfel H. Orth J. Stenmans G. Büsken H. Griss P.	The effect of HA/TCP coating on bone ingrowth after implantation with proximally porous coated composite and Ti6Al4V stems Trans EORS 1:25 / 1991a
Kienapfel H. Sumner D.R. Jasty M. Jacobs J.J. Harris W.H. Galante J.O.	Knocheneinwachsverhalten von zementfrei implantierten Pfannen mit aufgesinterten Reintitanfasergeflecht: eine qualitative histomorphometrische Studie an 26 humanen Explantaten Tran NWDOK 40: 3 / 1991b
Kienapfel H. Wilke A. Dörner P. Jürgensen R. Griss P.	Implantatverankerungsfestigkeit sowie Knocheneinwachsverhalten nach systemischer Gabe von rekombinantem Faktor XIII und Faktor XIII- Konzentrat Z Orthop 133 / 1995 394– 400
Kinzi L.	Die reaktiven histologischen und mechanischen Veränderungen der unter Osteosyntheseplatten liegenden Knochenkortikalis. Habilitationsschrift Medizinische Fakultät Univers. Ulm / 1976
Kornak U. Delling G. Mundlos S.	Molekulare Mechanismen der Regulation der Knochendichte durch Osteoklasten Dt Ärztebl. 100 / 09. Mai 2003 [Heft 19]
Kummer B.	Zur Biomechanik der natürlichen und künstlichen Hüftgelenkpfanne. in: Bergmann E. G. (Hrsg.): Die RM- Pfanne Monographie eines beschichteten Hüftgelenkimplantates Eichhorn- Presse Verlag / 1997 19– 30
Küsswetter W. Rütt A.	Schwierigkeiten und Risiken bei zementfreien Hüftendoprothesen In: Spranger M., Eder H. (Hrsg.): Zementfreie Hüft- Endoprothesen- Systeme. Verlag Hans Huber / 1985 8– 12
Lewis E. Nicola T. Keer L.M. Clech J.P.	Failure processes at the cancellous bone- PMMA interface 31. Annual ORS / 1985 144
Lexer E.	Die freien Transplantationen. In: Neue deutsche Chirurgie Enke- Verlag / 1924
Lexer E.	Die gesamte Wiederherstellungschirurgie; Barth / 1931
Lintner F. Böhm G. Brand G. Obenaus Ch. Kliemann S.	Gewebliche Reaktionsformen des Titanschaftes In: 10 Jahre Zweymüller- Hüftendoprothese Verlag Hans Huber / 1990 47– 60
Lintner F. Böhm G. Huber M.	Osteointegration von Oberflächen unterschiedlicher Gestaltung In: Schmidt M. (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik. Verlag Hans Huber / 1995 239– 246

Lintner F. Böhm G. Huber M. Scholz R.	State of the HAC coat. A histomorphological- histomorphometric investigation of a cementless HAC- coated AHS prosthesis J Bone Joint Surg [Br] 76-B / 1994 824– 830
Lintner F. Zweymüller K. Brand G.	Tissue reactions to titanium endoprotheses. Autopsy studies in four cases The Journal of Arthroplasty 1 / 1986 183- 195
Lintner F. Zweymüller K. Brand G.	Reactions of surrounding tissue to the cementless hip implant Ti6Al4V after an implantation period of several years. Autopsy studies in three cases Arch Orthop Traumat Surg 107 / 1988 357- 363
Lord G.	Erfahrungsbericht über 400 zementlose Hüfttotalendoprothesen Med. Orthop. Techn 100 /1980 39– 43
Lord G. Marotte H.H. Blanchard J.P. Guillamon J.L.	Etude expérimentale de l'ancrage des arthroplasties totales madrèporiques de hanche Rev Chir Orthop 64 / 1978 459- 470
Lüem M.	Patientengut, Kapitel 2. In : Ochsner P. E. (Hrsg.): Die Hüft-Totalprothese. Springer Verlag / 2003 5- 13
Malchau H. Herberts P. Söderman P. Odén A.	Prognose der totalen Hüftarthroplastik. Aktualisierung und Validierung der Daten des Schwedischen Nationalen Hüftarthroplastik-Registers 1979-1998; Göteborg 2000 67. Annual Meeting, Academy of Orthopaedic Surgeons, 15. - 19. März 2000, Orlando, USA
Mandelkow H.K Hallfeldt K.K.J. Kessler S.B. Gayk M. Siebeck M. Schweiberer L.	Knochenneubildung nach Implantation verschiedener Hydroxylapatitkeramiken. Tierexperimentelle Studie am Bohrlochmodell der Schafstibia. Unfallchirurg / 1990 93: 376- 379
Mathys R.	Die RM- Pfanne: Idee und Verwirklichung. in: Bergmann E. G. (Hrsg.): Die RM- Pfanne. Monographie eines beschichteten Hüftgelenkimplantates. Eichhorn- Presse Verlag / 1997 12– 18
Mc Kee G.K.	Artificial hip- joint. J Bone Jt Surg 33B / 1951 465
Mc Kee G.K.	Development in total hip joint replacement Proc. Instn. Mech. Engrs. 181 / 1966– 1967 85– 89
Mc Kee G.K. Watson-Farrar J.	Replacement of arthritic hips by the McKee- Farrar- Prosthesis J Bone Jt Surg 48B / 1966 245
Merker H.-J.	Das Knochengewebe. In: Ferner H., Staubesand J. (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Allgemeine Anatomie, Cytologie und Bewegungsapparat Urban & Schwarzenberg / 1978 149- 159
Mittelmeier H.	Zementlose Verankerung von Endoprothesen nach dem Tragrippenprinzip. Z Orthop 112 / 1974 27
Mittelmeier H.	Selbsthaftende Keramik- Metall- Verbund- Endoprothesen Med Orthop Tech 95 / 1975 152
Mittelmeier H.	Vier Jahre Erfahrung mit Autophor- Keramik- Hüftprothesen Med Orthop Tech 100 / 1980 19– 25

Mittelmeier H.	Keramikhüftgelenkprothesen mit zementfreier Verankerung (Autophor). In: Morscher E. (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen Springer- Verlag / 1983 231– 249
Mittelmeier H.	Hüftgelenkersatz bei jungen Menschen Z Orthop 122 / 1984 20– 26
Mittelmeier H.	Report on the first decennium of clinical experience with a cementless ceramic total hip replacement Acta Orthop Belg 51 / 1985 367– 376
Mittelmeier H. Heisel J.	Zehn Jahre Erfahrung mit Keramik- Hüftendoprothesen Med. Lit. Verlagsgesellschaft mbH / 1986
Mittelmeier H. Heisel J. Schmitt E.	Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen – Standortbestimmung und Tendenzen: Keramik- Endoprothese In: Refior H.J. (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen. Thieme- Verlag / 1987 52– 76
Moore A.T.	Metal hip joint. A new self locking Vitallium prosthesis 5 th Med J 45 / 1952 11
Moore A.T. Bohlmann H.R.	Metal hip joint – a case report J Bone Joint Surg 25 / 1943 688
Moore A.T. Bohlmann H.R.	The self- locking metal hip prosthesis J Bone Joint Surg 39A / 1957 811
Morscher E.	Isoelastische Prothesen Langenbecks Arch Chir 349 / 1979 321– 326
Morscher E.	Einführung - In: Morscher E. (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen Springer Verlag / 1983a 1– 8
Morscher E.	Der zementfreie Femurschaft - In: Morscher E. (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen Springer Verlag / 1983b 255– 266
Morscher E.	Die Entwicklung zementfreier Endoprothesen unter besonderer Berücksichtigung der Oberflächenbeschaffenheit und des Elastizitätsverhaltens - In: Refior H.J. (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen Thieme- Verlag / 1987a 17– 26
Morscher E.	Entwicklung und derzeitiger Stand der zementfreien Hüftprothese In: Rogge D.H., Tscherne H.: Zementfreie Hüftprothesen Hefte zur Unfallheilkunde. Heft 183; Springer Verlag / 1987b 1– 6
Morscher E.	Current state of cementless fixation of endoprotheses Swiss Med 9 / 1987c 8
Morscher E.	Der heutige Stand der zementlosen Endoprothetik Orthopäde / 1987d 16: 169
Morscher E.	Erfahrungen, Anforderungen und Entwicklung von zementfreien Hüftendoprothesen. Orthopäde / 1987e 16: 185- 196
Morscher E. Bombelli R. Schenk R. Mathys R.	The treatment of femoral neck fractures with an isoelastic endoprosthesis implanted without bone cement Arch Orthop Traumat Surg 98 / 1981 93– 100

Morscher E. Dick W. Seelig W.	Revisions- Arthoplastik des Hüftgelenkes mit autologer und homologer Spongiosa Orthopäde / 1989 18: 428– 437
Morscher E. Mathys R.	La prothèse totale isoélastique de hanche fixée sans ciment Act Orthop Belg 40 / 1974 639– 647
Morscher E. Mathys R.	Erste Erfahrungen mit einer zementlosen isoelastischen Totalprothese der Hüfte. Z Ortop 113 / 1975 745– 749
Müller H.	Anatomische Grundlagen und Klinik der stabilen Osteosynthese (Marknagelung nach Küntscher) bei Hund und Katze Habilitationsschrift, Justus- Liebig- Universität Gießen / 1954
Murphy S.B. Walker P.S.	Adaptive Changes in the femur after implantation of an Austin- Moore prosthesis. J Bone Joint Surg 66A / 1984 437– 443
Netter F.H.	Bewegungsapparat I, Band 7. In: Firbas W.(Hrsg.): Farbatlanten der Medizin. Thieme- Verlag / 1992 87– 93
Ochsner P.E.	Schmerzen, Kapitel 14. in: Ochsner P.E. (Hrsg.): Die Hüft- Totalprothese. Springer Verlag / 2003 203
Ochsner P.E. Riede U. Lüem M. Maurer T. Sommecal R.	Revisionsraten aufgrund aseptischer Lockerungen nach Primär- und Revisionsoperationen, Kapitel 15 in: Ochsner P.E. (Hrsg.): Die Hüft- Totalprothese Springer Verlag / 2003 217- 221
Ochsner P.E. Schweizer A.	Operationstechnik, Kapitel 3. in: Ochsner P.E. (Hrsg.): Die Hüft- Totalprothese. Springer Verlag / 2003 22, 26- 53
Pauwels F.	Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates. Springer / 1965
Pesch H.J. Henschke F. Plenk H. Locke J.R.	Techniques for histological examination of tissue containing implant materials of different hardness - In: Winter G.D., Leray J.L., de Groot K. (Eds.): Evaluation of biomaterials John Wiley Ltd. / 1980 347– 350
Pflüger G. Bösch P. Grundschober F. Kristen H.	Untersuchungen über das Einwachsen von Knochengewebe in poröse Metallimplantate Wiener klinische Wochenschrift 91 / 1979 199– 810
Piliar R.M. Cameron H.U. Binnington A.G. Szivek J.A.	Bone ingrowth and stress shielding with a porous surface coated fracture fixation plate J Biomed Mater Res 13 / 1979 799– 810
Piovani C. Ceriani A. Gnemmi G.C. Camos P.	The use of Zweymüller joint prostheses after femoral osteotomie in patients with osteoarthritic hip dysplasia. In: Zweymüller K. (Ed.): The Zweymüller total hip prosthesis : 15 year's experience Hogrefe & Huber Publishers / 1998 17– 34
Platzer W.	Binde- und Stützgewebe, Knochen, Bänder, Gelenke In: Kahle W. Leonhardt H. Platzer W.: Taschenatlas der Anatomie, Bewegungsapparat / 1986 14– 29, 186- 196
Plötz W. Gradinger R. Haller W. Hipp E.	Schmerzdauer und Einheilungsverhalten nach zementlosen Totalendoprothesen der Hüfte Orthop Praxis 6 / 1988 363– 364
Popesko P.	Atlas der topographischen Anatomie der Haustiere, Band III: Becken und Gliedmaßen. Enke Verlag / 1993 78- 85

Quack G.	Die Hohlprothese. Überlegungen zur zementlosen
Rischke B.	Hüftendoprothesenverankerung
Bensmann G.	Z Orthop 129 / 1991 453– 459
Krahl H.	
Maronna U.	
Singewald M.	
Remagen W.	Histological results with cement- free implanted hip joint sockets
Morscher E.	of polyethylene. Arch Orthop Traumat Surg 103 / 1984 145- 151
Rettig H.	Die Hüftarthroplastik mit Spezialendoprothese
	Z Ortop, 82 / 1952 290– 294
Rettig H.	Endoprothetik. Hefte zur Unfallheilkunde / 1986 265- 269
Rettig H.	Experimentelle und klinische Erfahrungen mit
Weber U.	Kohlenstoffhüftendoprothesen. In: Morscher E. (Hrsg.): Die
	zementlose Fixation von Hüftendoprothesen
	Springer- Verlag / 1983 255- 256
Rischke B.	Tierexperimentelle und klinische Ergebnisse mit der
	Hohlschaffthüftendoprothese. In : Gahr R.H. (Hrsg.):
	Entwicklungen in der Unfallchirurgie. Springer- Verlag / 1993
Rohlmann A.	Die Belastung von Hüftendoprothesen in vivo. In: Gierse H.,
Bergmann G.	Maaz B. (Hrsg.): Die Hüft- Endoprothetik. Das infizierte und
Graichen F.	zementierte Gelenk. Ecomed- Verlagsgesell. mbH / 1991 159- 163
Saur K.	Experimentelle Untersuchung zum Einbau autologer Spongiosa
Dambe L.T.	in die Compacta des Röhrenknochens.
Schweiberer L.	Arch Orthop Traumat Surg 92 / 1978 211- 219
Schenk.	Histologische Untersuchungen über die Einheilung zementfrei
Herrmann W.	eingebrachter Implantate. In : Morscher E. (Hrsg.): Die
	zementlose Fixation von Hüftendoprothesen
	Springer- Verlag / 1983 51- 57
Schmidt M.	Spezifische Adsorption organischer Moleküle auf oxidiertem
	Titan: „Bioaktivität“ auf molekularem Niveau
	Osteologie 1 / 1992 222– 235
Schmidt M.	Chemische Reaktion auf Titanoberflächen.
	In: Schmidt M. (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der
	Hüftendoprothetik. Verlag Hans Huber / 1995 247– 251
Schmidt-	Versorgung von Frakturen des proximalen Femur mit
Neuerburg K.P.	Osteosynthese und Endoprothesen. in: Meißner, Würtenberger,
	Fell (Hrsg.): Aktueller Stand der Unfallchirurgie – Entwicklung
	und status quo. Eichhorn- Presse Verlag / 1995 67– 86
Schreiber A.	Biomechanische Grundlagen und klinische Erfahrungen mit der
Jacob H.A.C.	Druckscheiben- Hüfttotalendoprothese
Hilfiker B.	In: Refior H.J. (Hrsg.): Zementfreie Implantation von
Papandreou A.	Hüftgelenkendoprothesen - Standortbestimmung und
Walker T.	Tendenzen. Thieme- Verlag / 1987 127– 131
Schreiber A.	Erste Ergebnisse mit der sog. Druckscheiben
Jacob H.A.C.	Hüfttotalendoprothese (field study)
Suezawa Y.	In : Morscher E. (Hrsg.): Die zementlose Fixation von
Huggler A.H.	Hüftendoprothesen. Springer- Verlag / 1983 134- 136
Schweiberer L.	Experimentelle Untersuchung von Knochentransplantaten mit
	unveränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz.
	Hefte Unfallheilkunde, Springer- Verlag / 1970

Schweiberer L.	Theoretisch experimentelle Grundlagen der autologen Spongiosatransplantation im Infekt. Hefte Unfallheilkunde, Springer- Verlag / 1976
Semlitsch M.	Metallische Implantatwerkstoffe für zementierte und zementfrei verankerte Hüftendoprothesen - In : Morscher E. (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen Springer- Verlag / 1983 58- 69
Semlitsch M.	Kombination von Titanlegierung, Oxydkeramik und Polyethylen als erprobte Implantatwerkstoffe für ein zementfreies Hüftprothesen- Baukastensystem Aktuell Probl Chir Orthop / 1985 29: 13- 15
Semlitsch M.	Wear behaviour of cast CoCrMo cups and balls in long- term implanted total hip prostheses - Orthopäde 18 / 1989 377- 381
Semlitsch M.	30 Jahre CoCrMo Metall/ Metall- Gleitpaarung bei Hüftendoprothesen mit wenig Verschleiß In: Schmidt M. (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik; Verlag Hans Huber / 1995 39– 46
Semlitsch M. Windler M. Streicher R.M.	Eignung von Titanlegierungen für zementierte Hüftprothesenschäfte. In: Gierse H., Maaz B. (Hrsg.): Die Hüft- Endoprothetik. Das infizierte und zementierte Gelenk Ecomed- Verlaggesell. mbH / 1991 165- 183
Smith-Peterson M.N.	Arthroplasty of the hip. A new method Journal Joint Bone Surg [Br] / 1939 21: 269
Smith-Peterson M.N.	Evolution of mould arthroplasty of the hip joint Journal Joint Bone Surg [Br] /1948 30B: 59
Spotorno L. Grappiolo G. Mumenthaler A.	Das CLS-System – Der CLS-Schaft Sonderdruck aus: Morscher E.W. (Hrsg.): Endoprothetik Springer- Verlag / 1995 291- 318
Spotorno L. Romangioli S. Ivaldo N. Blaha D.J. Gruen T.A.	Das CLS- System. Theoretisches Konzept und Ergebnisse Acta Orthop Belg 59– Suppl. I / 1993
Spotorno L. Schenk R.K. Dietschi C. Romangioli S. Mummenthaler A	Unsere Erfahrung mit nicht- zementierten Prothesen Orthopäde / 1987 16: 225– 238
Starker M. Kerschbaumer F. Thümler P.	CTX- Prothesen Orthopädie- Mitteilungen 25 / 1995 150
Stürz H. Refior H.J.	Der partielle endoprothetische Ersatz tumorbefallener langer Röhrenknochen. Indikation- Technik- Modellwahl und Prognose Z Orthop 116(4) / 1978 530
Sumner D.R. Rivero D.P. Skipor A.K. Galante J.	The relationship between bone ingrowth and the strength and stiffness of the bone- implant interface Trans Soc Biomat 9 / 1986 169
Täger K.H.	The new Spongiosa- Hip- Joint- Endoprosthesis (SHEP) Acta Orthop Belg 59 – Suppl. I / 1993 351– 353

Täger K.H.	Aspects of loosening in McKee-Faarar endoprotheses In: Technical Principles, Design and Safety of Joint Implants Verlag Hans Huber / 1994 72– 81
Teiser R. Sander D. Breyer H.-G.	Langzeitprobleme bei bipolaren Soft- top- Prothesen in: Breyer H.-G. (Hrsg.): Bipolare Hüftgelenksendoprothesen Eichhorn- Presse Verlag / 1996 46– 52
Thoma E.	Teirexperimentele Testung der Biokompatibilität verschiedener Titaniumimplantatlegierungen. Inaugural- Dissertation, Göttingen / 1990
Thompson F.R.	Vitallium intramedullary hip prosthesis N.Y. St. J. Med. 52 / 1952 3011
Thompson F.R.	Two and half years experience with a vitallium intramedullaryhip prosthesis - J Bone Jt. Surg. 36A / 1954 3
Tillmann B.	Erfahrungen mit dem Hüftendoprothesensystem Zweymüller- Ender an der Orthopädischen Klinik der Klinik am Eichert in Göppingen - In: Rauber/ Kopsch: Anatomie des Menschen. Tillmann B., Töndury G. (Hrsg.): Band I Bewegungsapparat Thieme Verlag / 1987 51- 89
Trepte C.T. Gauer E.F.	Erste erfahrungen mit der zementlosen PM- Endoprothese Z Orthop 124 / 1986 636– 642
Venable C.S., Stuck W.G.	The effects on bone of the presence of metals, based on electrolysis - Ann Surg 105 / 1937 6
Weber U.	Biokompatibilität von Kohlenstoffen Vortrag BMFT, Bonn / 1976
Weber U.	Kohlenstoffe als Implantatwerkstoffe in der Hüftgelenkendoprothetik. Thieme- Verlag /1981
Weber U. Rettig H.	Zementfreie verankerung – Kohlenstofendoprothesen Med Orth Techn 100 / 1980 48– 51
Wessinghage D.	Themistocles Gluck: Von der Organextirpation zum Gelenkersatz Dt Ärzteblatt / 1995; 92: A-2180-2184 [Heft 33]
Wiles P.	The surgery of the osteo- arthritic hip Brit J Surg 45 / 1985 488– 497
Willert H.-G.	Mechanische und biologische Probleme des Knochenzementes In: Maaz B., Menge M.(Hrsg.): Aktueller Stand der zementfreien Hüftendoprothetik - Georg Thieme Verlag / 1985 11– 28
Willert H.-G.	Morphology of Implant- Bone Interface in Cemented and non- cemented Endoprotheses. In: Older J. (Hrsg.): Implant Bone Interface. Springer Verlag / 1990 27– 34
Willert H.-G.	Endoprothesenverankerung mit oder ohne Zement? Z Orthop 131 / 1993 601– 609
Willert H.-G. Hauser J. Perner K. Buchhorn G.H.	Klinische Erfahrungen mit dem zementfreien Hüftendoprothesensystem Zweymüller / Ender seit 1982 In: Refior H.J. (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen – Standortbestimmung und Tendenzen - Thieme- Verlag / 1987 113– 126
Willert H.-G. Lintner F.	Morphologie des Implantatlagers bei zementierten und nichtzementierten Gelenkimplantaten Langenbecks Arch. Chir. 372 7 1987 447– 455
Willert H.-G. Puls P.	Die Reaktion des Knochens auf Knochenzement bei der Alloarthroplastik der Hüfte. Arch Orthop Unfallchir 73 / 1972 33

Willert H.-G. Semlitsch M.	Tissue reactions to plastic and metallic wear products of joint endoprostheses. In: Geschwend N., Debrunner H.U. (Eds.): Total hip Prosthesis; Hans Huber Publishers / 1976 205– 239
Wolf J.	Das Gesetz der Transformation der Knochen Hirschwald, Berlin / 1892
Wolter D. Sielewicz M. Scholz J.	8- bis 10- Jahres- Studie der metallspengiösen zementfreien Hüfttotalendoprothese. Modell S&G Implants In: Kurzreferate der Vorträge. 45. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V. Med.- Lit. Verlags- Gesell. MbH / 1996 116
Zweymüller K.	A cementless titanium hip endoprosthesis system based on press- fit fixation: basic research and clinical results Instruct Course lect 35 / 1986 203– 225
Zweymüller K. Deckner A. Steindl M.	The SL- Plus and the SLR- Plus Stem: Concepts and early results. In: Zweymüller K. (Ed.):The Zweymüller total hip prosthesis : 15 year's experience Hogrefe & Huber Publishers / 1998 135
Zweymüller K. Lintner F. Semlitsch M.	Biologic fixation of a press- fit titanium hip joint endoprosthesis Clin Orthop 235 / 1988 195
Zweymüller K. Semlitsch M.	Concept and material properties of a cementless hip prosthesis system with Al ₂ O ₃ ceramic ball heads and wrought Ti-6 Al-4V stems. Arch Orthop Traumat Surg 100 / 1982 229

9 Bildquellennachweis

Für die freundliche Überlassung der unten aufgelisteten Abbildungen dieser Arbeit möchte ich mich bedanken.

Die im Text verwendeten Abbildungen sind entsprechend ihrer Nummerierung mit der entsprechenden Quellenangabe aufgelistet.

Nicht aufgelistete Abbildungen sind durch den Autor selbst erstellt worden.

Abbildung - Nummer	Quellenangabe
Abbildungen 1.1 bis 1.3 2.3 bis 2.6 und Abbildung 2.8	PD Dr. med. G. H.-J. Gruber Knöchernes Einwachsverhalten von Titan- Hohlschaft-Implantaten im Femur Habilitationsschrift, Gießen 1997
Abbildung 1.4	Orthopedic Implants Orthopaedic Instruments, Orthopedic Surgical Products Manufacture Copyright ©1995-2002 Narang Enterprises. http://www.orthopaedic-implants.com/index.html
Abbildung 1.6	Bergmann E. G. (Hrsg.): Die RM- Pfanne - Monographie eines beschichteten Hüftgelenkimplantates Eichhorn- Presse Verlag / 1997
Abbildung 1.7	Bäthis H.: Untersuchungen zur Knochenstruktur an Hohlschaft –Endoprothesen. Dissertationsschrift, Gießen / 2000

10 Danksagung

Während der langen, durch Zwangspausen unterbrochenen Ausarbeitung, habe ich die Geduld vieler lieber Menschen in meiner Umgebung auf die Probe gestellt.

Mein Dank gilt besonders Herrn **Prof. Dr. med. H. Stürz**, Direktor der Orthopädischen Universitätsklinik in Gießen, welcher mir diese Arbeit ermöglicht hat und mir die räumliche und apparative Ausstattung zur Verfügung stellte.

Besonders möchte ich mich bei Herrn **PD Dr. med. G. Gruber**, Chefarzt der Atos-Klinik in Heidelberg, für die größte vielfältige und stetige Unterstützung bedanken.

Ein großer Dank auch an Herrn **Prof. Dr. med. H.-J. Pesch**, Leiter des Pathologischen Instituts, Universitätsklinik Erlangen der sich ausgiebig Zeit genommen hatte um die vielen Präparate am Mikroskop zu beurteilen. Dem Leiter der Abteilung Medizinische Informatik der Justus Liebig Universität in Gießen, Herrn **Prof. Dr. med. J. Dudeck** danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Bedanken möchte ich mich auch bei der Firma „**Howmedica**“, welche die Titanzylinder in Anlehnung an die SHEP Endoprothese anfertigen lies. Herrn Kollegen **A. Alpen** möchte ich für den stets regen kollegialen Austausch, und die gegenseitige Motivation danken. Gleicher Dank gilt Frau Kollegin **C. Peh** geb. Reich. Frau **M. Singer** MTLA, Histologisches Labor der Orthopädischen Universitätsklinik, danke ich für die besondere Mühe bei der Anfertigung der Dünnschliffpräparate.

Meiner Frau **Simone Volk** gilt der liebevollste Dank für den sozialen, mentalen, kulinarischen und stets geduldigen Beistand.

Bei allen die direkt oder indirekt ihren Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet haben, möchte ich mich herzlich bedanken.
